

COUNTWAY LIBRARY



HC 25XN 6

HANS HIRSCHFELD

LEHRBUCH
DER
BLUTKRANKHEITEN

ZWEITE AUFLAGE



LEIPZIG
JOHANN AMBROSIOUS BARTH

BOSTON
MEDICAL LIBRARY



IN THE
Francis A. Countway
Library of Medicine
BOSTON

LEHRBUCH DER BLUTKRANKHEITEN

FÜR ÄRZTE UND STUDIERENDE

VON

PROF. DR. HANS HIRSCHFELD

ABTEILUNGSLEITER AM UNIVERSITÄTSMUSEUM FÜR KREBSFORSCHUNG
AN DER CHARITÉ IN BERLIN, A. O. PROFESSOR
AN DER UNIVERSITÄT

Z W E I T E ,
NEUBEARBEITETE AUFLAGE

MIT 43 ABBILDUNGEN IM TEXT
UND 5 MEHRFARBIGEN TAFELN



1

9

2

8

LEIPZIG/VERLAG VON JOHANN AMBROSIVS BARTH

BOSTON MEDICAL LIBRARY
IN THE
FRANCIS A. COUNTWAY
LIBRARY OF MEDICINE

14
B
1928
3
copy/

COPYRIGHT BY JOHANN AMBROSIOUS BARTH, LEIPZIG 1928
PRINTED IN GERMANY

Vorwort zur ersten Auflage

Wenn ich mich zur Herausgabe eines Lehrbuches der Hämatologie entschlossen habe, obwohl es eine ganze Reihe ausgezeichnete Werke über die Erkrankungen des Blutes gibt, so veranlaßte mich dazu der Umstand, daß die genannten Publikationen entweder sehr ausführliche und umfangreiche Handbücher sind, deren Lektüre eingehendes Studium und Vertiefung in das Spezialfach der Hämatologie erfordert, oder aber ganz kurze Kompendien, die dem Rat und Orientierung suchenden Leser zu wenig bieten. Es war daher mein Bestreben, ein kurzes und dabei doch für die Bedürfnisse des Studierenden und praktischen Arztes ausreichendes Lehrbuch zu schaffen, das den theoretischen und praktischen Fragen der Hämatologie, die ja immer größere Bedeutung in der gesamten Medizin gewinnt, gleich gerecht wird. Bei der Darstellung der Untersuchungstechnik habe ich mich im allgemeinen auf diejenigen Methoden beschränkt, die wirkliche praktische und diagnostische Bedeutung besitzen und die der Praktiker ausführen kann. Entsprechend dem Charakter des ganzen Werkes als einem Grundriß der theoretischen und praktischen Hämatologie habe ich von der Zitierung von Literatur und im allgemeinen auch von der Erwähnung von Autornamen Abstand genommen.

Berlin, Juli 1918

H. Hirschfeld

Vorwort zur zweiten Auflage

Obwohl die erste Auflage meines Lehrbuches der Blutkrankheiten bereits seit fünf Jahren vergriffen ist, kann aus äußeren Gründen die zweite Auflage erst jetzt ausgegeben werden. Ich habe mich bemüht, alle Fortschritte und neuen Befunde der hämatologischen Wissenschaft zu berücksichtigen, soweit dieselben als gut fundiert angesehen werden können. Das Abbildungsmaterial wurde nach Möglichkeit verbessert, ergänzt und zweckmäßiger gestaltet. Es sind eine Reihe von Textfiguren hinzugekommen, während die in der alten Auflage auf den ersten drei Tafeln wiedergegebenen Zellformen auf einer Tafel reproduziert wurden, die gleichzeitig in dem von mir bearbeiteten Abschnitt Blutuntersuchung in dem Werke „Neue deutsche Klinik“ erscheint. Die Vorlagen dafür wurden nach neuen Präparaten gezeichnet, um ein möglichst gutes Ergebnis zu erzielen.

Ich hoffe, daß die zweite Auflage dieses Buches, dessen Berechtigung allgemein anerkannt wurde, eine ebenso gute Aufnahme findet wie die erste.

Berlin, Juni 1928

H. Hirschfeld

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
I. Allgemeiner Teil	
1. Allgemeine Eigenschaften des Blutes	3
2. Die morphologischen Bestandteile des Blutes	4
a) Die roten Blutkörperchen	4
b) Die Leukozyten	9
c) Die Blutplättchen	12
d) Blutstäubchen und Ultrateilchen	13
Anhang: Technik der mikroskopischen Untersuchung des Blutes	14
1. Die Blutentnahme	14
2. Die Untersuchung des frischen Bluttropfens	15
3. Die Färbung der Blutpräparate	15
4. Die Zählung der Blutkörperchen	21
5. Die Hämoglobinbestimmung	26
6. Die Zählung der Blutplättchen	27
7. Die Bestimmung der Prozentzahlen der einzelnen Leuko- cytenformen	28
3. Die physikalisch-chemischen Eigenschaften des Blutes	29
a) Chemische Zusammensetzung des Blutes und seine physika- lischen Eigenschaften	29
b) Das Blutserum	31
c) Zusammensetzung der roten Blutkörperchen	32
d) Zusammensetzung der farblosen Blutkörperchen	32
e) Der Blutfarbstoff	33
f) Die Blutgerinnung	34
g) Die Blutungszeit	36
h) Methoden zur Prüfung der Kapillarwandfunktionen	37
i) Die Retraktilität des Blutkuchens	37
4. Die biologischen Eigenschaften des Blutserums	38
Die Blutgruppenbestimmung beim Menschen	39
5. Blutbildung und Blutuntergang	43
Die Blutbildungsorgane	43
a) Das Knochenmark	43
b) Der lymphatische Apparat	47
c) Die Milz	49
d) Das lymphatische und das myeloische Gewebe in den verschie- denen Blutbildungsorganen und ihre Beziehungen zueinander	54
e) Die Histiozyten	57

	Seite
f) Die embryonale Entwicklung des Blutes	57
g) Die korrelativen Beziehungen der Blutbildungsorgane zueinander und der Einfluß der Blutdrüsen auf das Blut	58
h) Die Blutzerstörung	59
6. Allgemeine Pathologie des Blutes	61
Allgemeine pathologische Morphologie des Blutes	61
a) Allgemeine Pathologie der roten Blutkörperchen	62
1. Die Oligozythämie	62
2. Die Polyzzythämien	69
b) Allgemeine Pathologie der Leukozyten	72
1. Die Leukozytose	73
2. Die Leukopenie	78
c) Leukämie	83
d) Allgemeine Pathologie der Blutbildungsorgane	83
e) Die Rolle des Blutes bei der Entzündung	86
f) Veränderungen der physikalisch-chemischen Beschaffenheit des Blutes bei Krankheiten	88

II. Spezieller Teil

A. Die Anämien	92
a) Einleitung	92
1. Das Blutbild bei den einfachen Anämien	93
2. Das Blutbild der hyperchromen perniziösen Anämien	95
3. Das Blutbild bei der aplastischen Anämie	96
b) Klinik der verschiedenen Formen der Anämie	96
I. Einfache Anämien (hypochrome Anämien)	96
1. Die Blutungsanämien	96
2. Anämien bei Infektionskrankheiten	98
3. Die Blutgiftanämien	99
4. Hämolytische Anämien	101
5. Anämien bei malignen Tumoren	102
6. Anämien bei Organkrankheiten	103
7. Die Chlorose (Bleichsucht)	103
8. Der hämolytische Ikterus	108
9. Die Sichelzellenanämie	110
10. Alimentäre Anämien	115
II. Hyperchrome (perniziöse) Anämien	116
1. Die Biermersche progressive perniziöse Anämie	116
2. Die perniziöse Anämie der Schwangerschaft	129
3. Die syphilitische perniziöse Anämie	130
4. Die Botriozephalusanämie	131
5. Hyperchrome Anämien sonstiger Ätiologie	131
III. Die aplastischen Anämien	131
B. Die geschwulstartigen Systemerkrankungen des hämopoetischen Apparates (Hämoblastosen)	133
I. Hämoblastosen des leukoblastischen Apparates (Leukosen)	135
Chronische Leukosen	135
a) Die Lymphadenosen	135
α) Die lymphatische Leukämie	135
β) Die aleukämische Lymphadenose	142

	Seite
b) Die Myelosen	144
α) Die myeloide Leukämie	144
β) Die aleukämische Myelose	148
Die Behandlung der chronischen Leukämie	151
Die akuten Leukosen	154
1. Klinik der akuten Leukosen	155
2. Blutbefunde	158
1. Akute Myelosen	159
a) Die akute myeloische (gemischtzellige) Leukämie	159
b) Die akute Myeloblastenleukämie	159
c) Die akuten aleukämischen Myelosen	160
2. Die akuten Lymphadenosen	160
a) Die akuten leukämischen Lymphadenosen	160
b) Die akute aleukämische Lymphadenose	161
3. Pathologische Anatomie und Histologie der akuten Leukämie	161
Leukosen mit geschwulstartigem Wachstum (Sarkoleukosen)	163
a) Ungefärbte Sarkoleukosen	164
b) Gefärbte Sarkoleukosen. — Chlorome	165
Anhang: Über leukämoide Erkrankungen	168
Die Anaemia pseudoleucaemica infantum	169
Leukanämie	170
II. Hämoblastosen des erythroblastischen Apparates	171
III. Die echten Geschwülste des hämatopoetischen Apparates	175
a) Das Lymphosarkom	175
b) Die multiplen Myelome	177
c) Die Binde substanzgeschwülste des hämatopoetischen Apparates	179
IV. Die infektiösen granulierenden Lymphomatosen	181
a) Die tuberkulösen Lymphomatosen	183
b) Die syphilitischen Lymphomatosen	184
c) Die Lymphogranulomatose	185
Der Mikuliczsche Symptomenkomplex	189
C. Die Erkrankungen der Milz	190
1. Symptomatische Milzerkrankungen. — Der infektiöse Milztumor. Der Milztumor bei Rachitis. Der Milztumor bei der Leberzirrhose. Der Stauungsmilztumor. Metastatische Tumoren der Milz. Der Milzechinokokkus. Der Milzabszeß. Die Amyloidmilz. Der Milzinfarkt. Die Milzatrophy. Die Perisplenitis. Die Wandermilz	190—194
2. Die primären Milzerkrankungen. — Angeborene Anomalien der Milz. Primäre Neubildungen der Milz. Die isolierte Milztuberkulose. Die Bantische Krankheit. Die großzellige Splenomegalie (Typus Gaucher)	194—200
D. Die hämorrhagischen Diathesen	200
Die Barlowsche Krankheit	201
Der Skorbut	202
Die Purpura	205
Die Hämophilie	210
Symptomatische hämorrhagische Diathesen	213

	Seite
E. Die Protozoenkrankheiten des Blutes	215
1. Malaria	215
2. Trypanosomenkrankheiten	220
3. Leishmaniosen	222
4. Febris recurrens	222
5. Die Weilsche Krankheit	223
6. Andere Protozoenkrankheiten	223
7. Die Filariakrankheiten	223
F. Allgemeine Therapie der Blutkrankheiten	224
Das Eisen	224
Arsen	227
Hydrotherapie und Balneotherapie	230
Klimatotherapie	231
Trinkkuren	232
Die Strahlentherapie	233
Die Bluttransfusion	235
G. Sekundäre Blutveränderungen bei Krankheiten	236
1. Das Blut bei Infektionskrankheiten	237
2. Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion	246
3. Das Blut bei Herzkrankheiten	247
4. Das Blut bei Erkrankungen des Respirationsapparates	248
5. Blutveränderungen bei Nierenerkrankungen	248
6. Stoffwechselkrankheiten	248
7. Magendarmkrankheiten	249
8. Leberkrankheiten	249
9. Nervenkrankheiten	250
10. Hautkrankheiten	250
11. Maligne Tumoren	250
12. Die Wurmkrankheiten	251
Anhang: Einige typische Blutbilder in Tabellenform	253
Register	259

Einleitung

Abgesehen von den Protozoen und einigen wenigen Klassen tiefstehender mehrzelliger Lebewesen haben alle Tiere Blut. Bei den Wirbeltieren ist es von roter Farbe, bei den übrigen Tieren, mit wenigen Ausnahmen, farblos. Außer dem Blut besitzen die meisten höher stehenden Tiere auch noch andere Körperflüssigkeiten, die zu dem Blut in engster Beziehung stehen, die Lymphe, die Flüssigkeiten der serösen Höhlen und schließlich eine auch die feinsten Teile des Organismus durchdringende allgemeine Körperflüssigkeit. Blut und Lymphe stehen dadurch in direkter Kommunikation miteinander, daß sich die gesamte Lymphe durch den Ductus thoracicus, und den Ductus lymphaticus dexter in die Venae jugulares, dort wo sie mit den Venae subclaviae einen Winkel bilden, ergießt. Die Lymphe hinwiederum steht durch feinste Spaltöffnungen mit den Flüssigkeiten der serösen Höhlen in Kommunikation. Mit der allgemeinen Körperflüssigkeit tritt sie dadurch in Verbindung, daß die feinsten Lymphkapillaren aus den Saftspalten des Bindegewebes hervorgehen.

Ohne Blut wäre bei allen komplizierter gebauten Organismen ein Leben nicht denkbar. Das Blut vermittelt die Beziehungen der verschiedenen Organe zueinander und ermöglicht einen geregelten Stoffwechsel. Einerseits führt es im Verein mit der Lymphe die im Verdauungskanal resorbierten Nahrungsstoffe den verschiedenen Zellkomplexen des Organismus zu, anderseits nimmt es die Produkte des Stoffwechsels, die für den Organismus nicht mehr notwendig sind, aus den Geweben auf und führt sie den Exkretionsorganen zu. Ebenso wie dem Stoffwechsel der festen Nahrung dient das Blut auch dem Gasstoffwechsel. Aber damit ist seine Rolle im Leben des Organismus noch keineswegs erschöpft. Man weiß jetzt, daß die Funktion gewisser Organe an die Gegenwart von Substanzen gebunden ist, welche die Drüsen mit innerer Sekretion, vielfach auch Blutdrüsen genannt, produzieren. Auch diese „Hormone“ gelangen auf dem Blutwege an ihren Bestimmungsort.

Infolge dieser mannigfachen und wichtigen Funktionen spielt das Blut in der Pathologie eine sehr große und vielfach ausschlaggebende Rolle. Einmal muß es bei allen Erkrankungen der verschiedenen Organe mehr oder weniger in Mitleidenschaft gezogen werden und dadurch Störungen in seiner Funktion erleiden, die einerseits sich in einer Anomalie und Beeinträchtigung der Lebensvorgänge bemerkbar machen müssen, andererseits aber von erheblicher diagnostischer Bedeutung bei der Erkennung von Krankheiten sind. Zum Teil sind diese Blutveränderungen bei Krankheiten von allergrößter Bedeutung für den Heilungsprozeß, sind als zweckmäßige und nützliche Schutzvorrichtungen aufzufassen, bestimmt, im Kampfe des Organismus gegen die Krankheitsursachen eine schützende und sanierende Rolle zu spielen. Das gilt besonders für die Infektionskrankheiten.

Zweitens aber können auch die Blutbildungsorgane selbständig in der mannigfachsten Weise erkranken und dadurch eine krankhaft veränderte minderwertige Blutbeschaffenheit bedingen, welche die Funktionen der andern Organe schädigt und den geregelten Ablauf der Lebensvorgänge beeinträchtigt oder schließlich sogar aufhebt.

I. Allgemeiner Teil

1. Allgemeine Eigenschaften des Blutes

Das Blut des Menschen ist eine rote Flüssigkeit von klebriger, visköser Beschaffenheit. Verhindert man seine Gerinnung, wofür verschiedene Methoden zu Gebote stehen, so scheidet es sich in zwei Teile. Eine klare, farblose Flüssigkeit, die als Blutplasma bezeichnet wird, und eine spezifisch schwerere zu Boden sinkende rote Masse, die aus den körperlichen Bestandteilen des Blutes, den roten und farblosen Blutkörperchen und den Blutplättchen besteht. Die unterste dickste Schicht besteht aus roten Blutkörperchen, darüber setzt sich eine sehr dünne weißliche Schicht ab, die aus den farblosen Zellen des Blutes besteht, und über derselben sieht man eine aus den Blutplättchen bestehende Zone.

Wendet man keine gerinnungshemmende Methode an, so sondert sich das Blut durch die Gerinnung gleichfalls in zwei Abschnitte, einen hellgelben flüssigen Anteil, der als Blutserum bezeichnet wird, und einen gefärbten festen Anteil, den Blutkuchen. Letzterer hat die Form des Gefäßes, in dem das Blut aufgefangen wurde, retrahiert sich aber gewöhnlich, besonders in den oberen Abschnitten, von den Gefäßwänden, so daß sein Durchmesser hier kleiner ist als der des Gefäßes. Er besteht aus den körperlichen Elementen des Blutes, die in ein dichtes Fasernetz aus Fibrin eingebettet sind.

Die Zusammensetzung des Blutes kann man durch folgende Gleichungen demonstrieren:

Blut = Blutzellen + Blutplasma,

Blutplasma = Blutserum + Fibrinogen (die flüssige Muttersubstanz des Fibrins),

Blutkuchen = Fibrin + Blutzellen.

Die Gesamtblutmenge wurde früher auf Grund von Tierversuchen und Untersuchungen an Hingerichteten als $\frac{1}{13}$ des Körpergewichts angenommen. Nach der Kohlenoxydmethode dagegen beträgt sie $\frac{1}{20}$ des Körpergewichts, bei Kindern etwa $\frac{1}{15}$. Diese beruht darauf, daß man die Versuchsperson eine abgemessene Menge CO einatmen läßt und nach bestimmter Zeit in einem entnommenen

Blutquantum die Menge des vorhandenen CO gasanalytisch bestimmt und daraus die Gesamtblutmenge berechnet. Neuerdings benutzt man Farbstoffe zur Blutmengenbestimmung, z. B. Kongorot und Trypanrot, die in verdünnten Lösungen intravenös eingespritzt werden. Aus dem Grad der Verdünnung des Farbstoffes in einer entnommenen Blutprobe, in welcher der Gehalt des Serums an diesem Farbstoff kolorimetrisch bestimmt wird, berechnet man die Gesamtblutmenge. Diese neue Farbstoffmethode ergibt ähnliche Werte wie die alten Entblutungsmethoden, nämlich $\frac{1}{12,5}$ des Körpergewichtes. Bei vielen Anämien ist die Blutmenge herabgesetzt, doch gibt es auch Anämien mit erhöhter Blutmenge, wobei aber Hydrämie besteht. Bei Polyzythämien hat man Erhöhungen der Blutmenge auf das Zwei- bis Dreifache beobachtet.

2. Die morphologischen Bestandteile des Blutes

a) Die roten Blutkörperchen

Die roten Blutkörperchen des Menschen sind kreisrunde Scheiben, deren beide Oberflächen ausgehöhlt sind, so daß das Zentrum der Zelle, die sog. Delle, bei der Betrachtung von oben her farblos erscheint. Der Durchmesser der Erythrozyten schwankt zwischen 6 und 9 Mikra und beträgt im Durchschnitt 7,5 Mikra. Auf dem Querschnitt gesehen erscheinen die roten Blutkörperchen biskuitförmig. Ihr größter Dickendurchmesser beträgt 2 Mikra. Manche Autoren haben auch die Ansicht vertreten, daß die Erythrozyten in Wahrheit eine Glocken- oder Napfform haben, und daß die Biskuitform ein Kunstprodukt sei. Zur Zeit steht aber die Mehrzahl der Forscher auf dem Standpunkt, gerade umgekehrt die Glocken- und Napfform für Kunstprodukte zu halten. Die Zahl der Erythrozyten im Kubikmillimeter Blut beträgt durchschnittlich 4500000—5000000 für den Mann, 4000000—4500000 für die Frau.

Die roten Blutkörperchen sind keineswegs starre Gebilde. Zwar sind sie nicht selbständiger Bewegungen fähig, können aber unter der Einwirkung äußerer Momente die mannigfachsten Gestalten annehmen. So kann man bei der Beobachtung der Blutströmung in den Mesenterialgefäßen kleiner Tiere sehen, wie sich die Erythrozyten, wenn sie enge Kapillaren zu passieren haben, direkt wurmförmig in die Länge ziehen, um nach Überwindung des Passagehindernisses sofort wieder ihre alte Gestalt anzunehmen.

Untersucht man einen frischen Blutstropfen in dünner Schicht ausgebreitet zwischen einem Objektträger und einem Deckgläschen, so liegt im allgemeinen Erythrozyt neben Erythrozyt. Wenn man aber einige Zeit abwartet und die Blutschicht keine zu dünne ist, so tritt

alsbald die bekannte Geldrollenbildung ein (Abb. 1), d. h. eine größere Zahl von Erythrozyten ordnen sich in Formen an, wie sie auf einen Tisch hingezählte Geldstücke aufweisen, es bedeckt ein Erythrozyt etwa immer die Hälfte des neben ihm liegenden. Diese Erscheinung tritt im normalen Blut regelmäßig auf und ihr Fehlen deutet auf eine Anomalie der Blutzusammensetzung hin. Im mikroskopischen Präparat zeigen die roten Blutkörperchen eine gelblichgrüne Farbe, die nur dort einen deutlich rötlichen Ton annimmt, wo sehr zahlreiche Erythrozyten aufeinanderliegen. Dieser rote Farbstoff wird als Hämoglobin bezeichnet und später noch eingehender besprochen werden.

Über den feineren Bau der roten Blutkörperchen ist man noch zu keinem abschließenden Urteil gekommen. Höchstwahrscheinlich muß man annehmen, daß ein fädiges Stroma vorhanden ist, das nach außen hin eine die ganze Oberfläche bildende membranartige zusammenhängende Schicht bildet. In diesem Stroma ist das Hämoglobin diffus verteilt. Vieles spricht dafür, daß eine Lipoidhülle die ganze rote Blutzelle umgibt.

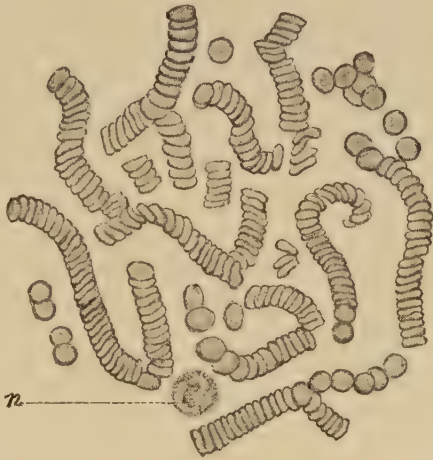


Abb. 1. Frisches Blut vom Menschen. (Nach Szymonowicz, Lehrbuch der Histologie.) Der größere Teil der roten Blutkörperchen ist in geldrollenartiger Anordnung, der übrige von der Fläche gesehen. " = neutrophiler Leukozyt. Ca. 500mal vergrößert.

Die Resistenz der roten Blutkörperchen. Die im Blutplasma suspendierten roten Blutkörperchen behalten in diesem sowie im Blutserum ihre Form

unverändert bei. Bringt man aber Flüssigkeiten mit roten Blutkörperchen zusammen, deren molekulare Salzkonzentration eine andere als die des Serums ist, so zeigen sich sofort an ihnen Formveränderungen und unter gewissen Bedingungen beginnt dann auch das Hämoglobin auszutreten. Flüssigkeiten, die eine höhere Salzkonzentration haben als das Blutserum, nennt man hypertonsche Lösungen. Flüssigkeiten mit niedrigerem Salzgehalt hypotonische Lösungen. In hypertonschen Lösungen findet ein Übertritt von Wasser aus den roten Blutkörperchen in das umgebende Medium statt, die roten Blutkörperchen schrumpfen und nehmen Stechapfelform an. Diese Deformation kann man schon bei der Betrachtung eines gewöhnlichen frischen Blutpräparates nach längerer Zeit beobachten, wenn man es nicht vor Verdunstung

schützt, was am besten durch Umrandung mit Wachs oder Paraffin geschieht. Verdampft nämlich ein Teil des im Blutplasma enthaltenen Wassers, so steigt sofort der relative Salzgehalt desselben. In hypotonischen Lösungen tritt dagegen eine Quellung der roten Blutkörperchen ein; sie nehmen kugelförmige Gestalt an und platzen endlich, wobei das Hämoglobin austritt.

Am stärksten zerstörend auf rote Blutkörperchen wirkt destilliertes Wasser. Das kann man schon makroskopisch daran erkennen, daß ein in destilliertem Wasser suspenderter Tropfen Blut zur Entstehung einer lackfarbenen Hämoglobininlösung führt, die vollkommen durchsichtig ist. In Kochsalzlösungen aufgeschwemmtes Blut dagegen ist deckfarben, undurchsichtig, solange die Konzentration nicht zu geringe Werte erreicht.

Die Resistenz der roten Blutkörperchen gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen wird dadurch gemessen, daß man einen Tropfen durch wiederholtes Waschen und Zentrifugieren mit physiologischer Kochsalzlösung vom Serum befreiten Blutes in Kochsalzlösungen verschiedener Konzentration bringt und feststellt, bei welcher Konzentration die ersten Spuren der Hämolyse nachweisbar sind und in welchem Röhrchen eine komplette Hämolyse eingetreten ist. Die roten Blutkörperchen sind nämlich nicht alle gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen gleich resistent. Zuerst werden diejenigen roten Blutkörperchen aufgelöst, welche die minimalste Resistenz haben, bei den schwächsten Konzentrationen diejenigen, welche die maximalste Resistenz besitzen. Man bezeichnet deshalb auch als minimale Resistenz diejenige Kochsalzkonzentration, bei der die Hämolyse eben beginnt, und als maximale Resistenz diejenige, in welcher sie zuerst komplett erfolgt ist. Unter normalen Umständen pflegt die Hämolyse zu beginnen bei 0,5—0,48 % und komplett zu sein bei 0,34—0,32 %.

Zur Anstellung eines Resistenzversuches fängt man das Blut in einer 3,8proz. isotonischen Lösung von Natrium citricum auf, welches die Gerinnung verhindert. Man zentrifugiert die Blutkörperchen ab und wäscht sie noch zweimal mit physiologischer Kochsalzlösung nach, indem man nach Absaugen der darüberstehenden Flüssigkeit, neue Citrat- oder NaCl-Lösung nachfüllt, durchschüttelt, zentrifugiert und diese Prozedur noch einmal wiederholt. Das geschieht deshalb, weil das Blutserum die Hämolyse hemmt; man würde also, wenn man zu diesen Bestimmungen Vollblut benutzt, zu hohe Werte bekommen. Außerdem ist die hämolysehemmende Eigenschaft des Blutserums verschiedener Individuen verschieden.

Um die verschiedenen Kochsalzlösungen herzustellen, verfährt man am einfachsten so, daß man sich eine größere Menge 10proz. Kochsalzlösung vorrätig hält. Zur Herstellung der verschiedenen Konzentrationen benutzt man Flaschen von 100 ccm Inhalt und die große für Wassermannsche Reaktionen gewöhnlich benutzte Pipette von 10 ccm Inhalt, bei der auch die Zehntel Kubikzentimeter markiert sind. Will man sich z. B. eine 0,5proz. Kochsalzlösung herstellen, so bringt man zunächst 5 ccm der 10proz. Kochsalzlösung in die leere

Flasche. Füllt man dann bis 100 ccm mit destilliertem Wasser auf, so hat man eine 0,5proz. Lösung, da 5 ccm der 10proz. Kochsalzlösung 0,5 g Kochsalz enthalten. Will man eine 0,52proz. Lösung herstellen, so benutzt man 5,2 ccm der 10proz. Kochsalzlösung, usw.

Wenn man aber nur selten Resistenzbestimmungen vornimmt, ist es nicht praktisch, sich alle Kochsalzkonzentrationen vorrätig zu halten, da sie leicht verderben können, sondern man stellt sich aus einer 10proz. Stammlösung jedesmal die zu einem Versuch nötigen Mengen her, indem man nur den zehnten Teil der oben angegebenen Quantitäten nimmt. Man braucht z. B. für eine 0,6proz. Lösung 0,6 ccm der 10proz. Stammlösung, die man auf 10 ccm mit Aqua destillata auffüllt, für eine Konzentration von 0,48 % nimmt man 0,48 ccm der Stammlösung, die man ebenfalls auf 10 ccm auffüllt usw. Es empfiehlt sich, zur Kontrolle bei jedem Versuch auch ein normales Blut zu untersuchen, indem man jede hergestellte Kochsalzkonzentration in zwei gleiche Portionen teilt und zu der einen einen Tropfen Normalblut, zu der anderen einen Tropfen Patientenblut zufügt.

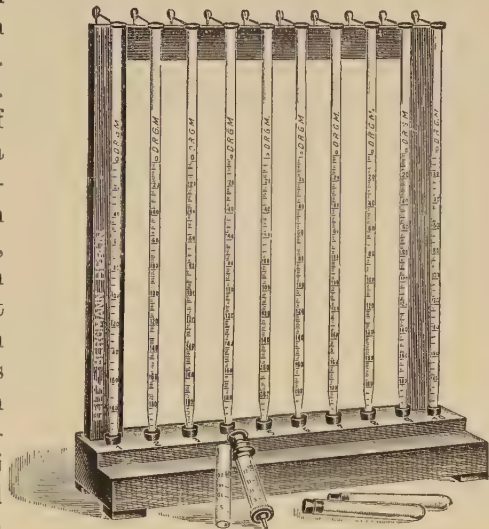


Abb. 2. Apparat zur Bestimmung der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten nach Westergren.

Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. Die modernen Untersuchungen über die verschiedene Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten beruhen auf der bereits von den alten Ärzten gemachten Beobachtung der sog. Speckhaut des geronnenen Blutes bei manchen Zuständen. In solchen Fällen ist der oberste Teil des Blutkuchens nicht rot, sondern zeigt eine mehr oder weniger dicke weißgelbe Schicht, die aus reinem Fibrin besteht. Ihre Entstehung ist so zu erklären, daß sich die Erythrozyten bis zu dem Moment der eintretenden Gerinnung bereits beträchtlich gesenkt haben. Erst neuerdings hat man diesem Phänomen erneute Aufmerksamkeit geschenkt und es mit eigens dazu ausgearbeiteten exakten Methoden bei verschiedenen Krankheiten und physiologischen Zuständen studiert. Am meisten eingebürgert haben sich die Methoden von Westergren und Linzenmeier.

Bei dem Apparat von Westergren, der umstehend abgebildet ist (Abb. 2) (Fabrikant: E. Leitz, Berlin NW, Luisenstr. 45), sind in einem Holzgestell 30 cm lange Pipetten aufgestellt, die einen Durchmesser von 2,5 mm haben und in einer Höhe von 200 mm von oben nach unten graduirt sind. Der graduierte, zur Aufnahme des Blutes bestimmte Teil faßt genau 1 ccm, und das in gleich zu beschreibender Weise verdünnte Blut wird bis zu dem 0-Punkt aufgesogen. Die Blutentnahme erfolgt mit einer 2 ccm fassenden Spritze, in die man 0,4 ccm 3,8proz. Lösung von Natrium citricum aufzieht. Dann macht man eine Venenpunktion und aspiriert das Blut bis zu dem Teilstrich, der den Inhalt von 2 ccm angibt. Man spritzt das Blut in ein kleines Reagenzglaschen und kann es hierin einige Zeit aufbewahren. Dem Apparat ist eine kleine modifizierte Spritze beigegeben, bei welcher der Stempel hörbar einschnappt, wenn die Lösung von Natrium citricum bis zum Teilstrich 4 aufgesaugt ist. Nach gutem Durchschütteln des Blutes wird es mit einer Pipette bis zum Teilstrich 0 aufgesaugt und diese in den Apparat eingeklemmt, der auf seinem unteren Brette kleine Vertiefungen trägt, die mit einer kleinen Gummischeibe ausgekleidet sind, damit die Pipetten fest angedrückt werden können und das Blut nicht ausläuft. Auf ihr oberes Ende drückt eine Feder.



Abb. 3. Apparat zur Bestimmung der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten nach Linzenmeier.

Man liest nun nach 1 Stunde, nach 2 Stunden und nach 24 Stunden ab, um wieviel Millimeter sich die Blutkörperchensäule gesenkt hat. Normalerweise konstatiert man bei Männern nach 1 Stunde eine Senkung um 3—5 mm, bei Frauen um 3—8 mm, nach 2 Stunden bei Männern um 6—10 mm, bei Frauen um 8—12 mm. Die Höhe der Blutkörperchensäule nach Beendigung der Senkung, die normalerweise in ca. 8 Stunden, immer in 24 Stunden erreicht ist, beträgt bei Männern 90, bei Frauen 100—110 mm. Neuerdings begnügt man sich damit, den Einstundenwert der Senkung abzulesen.

Beschleunigung der Senkungsgeschwindigkeit findet man in der Gravidität, aber regelmäßig erst in der zweiten Hälfte derselben und während der Menses, ferner bei allen Erkrankungen, bei denen ein erhöhter Gewebszerfall stattfindet, also bei Infektionskrankheiten, malignen Tumoren, Anämien und Leukämien, auffällige Verlangsamung kennt man bis jetzt bei Lebererkrankungen und bei der Polyzythämie. Besonders zur Beurteilung der einzelnen Stadien der Lungentuberkulose hat sich die Senkungsreaktion eingeführt. Normales Verhalten derselben zeigt, daß keine tuberkulöse Infektion oder eine latente Form vorliegt. Abnahme einer vorher erhöhten Senkungsgeschwindigkeit während der Behandlung weist auf eine günstige Prognose hin. Die Ursache der verschiedenen Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten liegt nicht an der Beschaffenheit dieser selbst, sondern des Plasmas. Die Erythrozyten halten sich im Blute schwebend, weil sie alle negativ elektrisch geladen sind. Im Plasma treten positiv geladene Stoffe auf, durch die allmählich die Erythrozyten entladen werden. Von der Menge dieser Stoffe bzw. von der Schnelligkeit ihres Auftretens hängt die Senkungsgeschwindigkeit ab. Über die nähere Natur dieser Substanzen divergieren noch die Anschauungen der Forscher.

Linzenmeier (Abb. 3) benutzt kleine Röhrchen, die einen Inhalt von 1 ccm haben. Die Röhrchen enthalten zwei Marken, eine Marke I bezeichnet die Stelle, bis zu welcher das Röhrchen 1 ccm faßt, 18 mm tiefer ist eine zweite Marke, die zu beobachtende Grenze zwischen Plasma und Blutkörperchensäule. Man

füllt nun eine gewöhnliche Rekordspritze mit 0,2 ccm 5proz. Lösung von Natrium citricum und macht dann eine Venenpunktion, bei der man noch 0,8 ccm Blut aufsaugt. Dann spritzt man den Inhalt der Spritze in ein Senkungsröhrchen und schüttelt gut um. Das Intervall von Marke I bis Marke II wird nun von verschiedenen Blutsorten in verschieden langer Zeit durchlaufen. Es ist dies die zu bestimmende Senkungszeit. Es hat sich gezeigt, daß dieselbe für Frauen 5—6 Stunden, für Männer 10 Stunden beträgt.

b) Die Leukozyten

Die Leukozyten oder farblosen Blutkörperchen stehen an Zahl weit hinter den roten Blutkörperchen zurück. Ihre Menge im Kubikmillimeter beträgt 5000—8000 und ist im nüchternen Zustand am niedrigsten. Es bestehen aber auch unabhängig von der Nahrungsaufnahme physiologische Tagesschwankungen ihrer Zahl, die nach den Untersuchungen von Ellermann und Erlandsen folgendermaßen verlaufen:

6 Uhr morgens	7 400 Leukozyten,
10 Uhr morgens	8 800 „
3 Uhr nachmittags	8 200 „
7 Uhr abends	10 000 „

Dagegen findet Naegeli morgens 5000—6000 Leukozyten und abends 7000—8000. Auch die Körperstellung hat einen Einfluß auf die Leukozytenzahl, und zwar ist dieselbe höher bei liegenden und niedriger bei stehenden oder sitzenden Personen. Nach Jørgensen findet man, wenn man im Liegen untersucht, Zahlen wie Ellermann und Erlandsen, bei sitzenden Menschen Zahlen wie Naegeli. Man unterscheidet auf Grund der modernen Färbungsmethoden fünf verschiedene Arten von Leukozyten, die übrigens der Geübte bis auf die Mastzellen auch am frischen, ungefärbten Präparat gut erkennen kann.

1. Die neutrophilen Leukozyten. 65—70 % aller farblosen Blutkörperchen sind die polymorphkernigen feingranulierten Leukozyten. Ihre Größe schwankt etwa zwischen 9 und 12 Mikra, ihre absolute Zahl im Kubikmillimeter zwischen 4500 und 5000. Früher nannte man diese Elemente vielfach auch polynukleäre Leukozyten, jetzt hat man aber, mit Hilfe der modernen Färbungsmethoden erkannt, daß die einzelnen Kernsegmente immer durch ganz feine Fädchen miteinander zusammenhängen. Die zur Beobachtung kommenden Kernformen sind sehr vielgestaltig. Am seltensten sind im normalen Blut Elemente mit hufeisenförmigen Kernen. Viel häufiger solche mit E- und S-förmigem Kern. Die Mehrzahl bilden aber Zellen mit mehreren (bis zu 5), nur durch feine Fäden miteinander zusammenhängenden Kernsegmenten. Bei Giemsa-Färbungen erkennt man, daß das Chromatingerüst ein weitmaschiges Flechtwerk bildet.

in dessen Maschen ein heller gefärbtes Parachromatin sichtbar ist. Nukleolen findet man im Kern dieser Zellen nicht.

Das Protoplasma der polymorphkernigen Leukozyten erscheint im frischen Präparat von zahlreichen dichtgedrängten feinen Körnchen erfüllt, die in einer hyalinen Grundmasse liegen. Bei Giemsa-Färbungen ist diese Grundmasse schwach rosa gefärbt, während die feinen Körnchen einen violetten Farbenton angenommen haben, der dem in der Giemsa-Farbe enthaltenen neutralen Farbgemisch zuzuschreiben ist (Tafel I, Abb. 1—4). Die polymorphkernigen neutrophilen Leukozyten sind amöboider Bewegung fähig, zu deren Nachweis es keineswegs eines heizbaren Objektisches bedarf, da man schon bei einigermaßen hoher Zimmertemperatur, etwa von 20° C ab, deutlich amöboide Bewegungen in diesen Zellen auftreten sieht, nachdem sie den Zustand der Wärmestarre überwunden haben, in dem sie kreisrund erscheinen, und in den sie geraten, wenn das Blut den Körper verläßt. Bei den amöboiden Bewegungen tritt eine schärfere Sonderung des granulierten und ungranulierten Anteils des Protoplasmas auf. Vornehmlich ist es das Hyaloplasma, welches die amöboiden Bewegungen ausführt. Ferner besitzen die polymorphkernigen Leukozyten auch die Fähigkeit der Phagozytose. Sie fressen Bakterien, gelegentlich auch die Zerfallsprodukte anderer Zellen.

2. Die eosinophilen Leukozyten (Tafel I, Abb. 5). Die eosinophilen oder grob granulierten Leukozyten machen etwa 2—4 % aller farblosen Blutkörperchen aus, so daß ihre Menge im Kubikmillimeter ungefähr zwischen 100 und 200 schwankt. Sie sind im allgemeinen etwas größer als die neutrophilen Leukozyten und haben häufig zwei kreisrunde, voneinander völlig getrennte Kerne. Aber auch segmentierte Kerne kommen vor. Ihr Protoplasma ist dicht angefüllt mit groben, großen, stark lichtbrechenden, leicht gelblich erscheinenden Körnchen von kugeliger Gestalt, die sich nur mit sauren Farbstoffen färben und eine besondere Affinität zum Eosin besitzen, so daß sie sich in den meisten Farbgemischen, besonders auch in der Giemsa-Lösung, hellrot färben. Ihre amöboide Beweglichkeit und ihre phagozytären Eigenschaften sind nicht so ausgesprochen wie bei den neutrophilen polymorphkernigen Zellen.

3. Die kleinen Lymphozyten (Tafel I, Abb. 7 u. 8). 20—25 %, gelegentlich aber auch bis 30 und 35 % der Leukozyten sind die sog. kleinen Lymphozyten, deren absolute Zahl im Kubikmillimeter etwa 1500—2000 beträgt. Sie sind die kleinsten von allen Leukozyten und etwa so groß wie die roten Blutkörperchen oder etwas größer. Ihr Kern ist kreisrund und bisweilen an einer Seite leicht eingebuchtet; er hat ein unregelmäßig angeordnetes, grobes Chromatingerüst, in welchem man das Parachromatin kaum erkennen kann. Nur selten kann man die Anwesenheit eines Nukleolus nachweisen, mit besonderen

Kunstgriffen aber in den meisten Lymphozyten. Im ganzen ist die Kernfärbung eine intensive, deutlich stärker als die aller anderen Leukozytenkerne im Blute, und die innere Struktur tritt sehr wenig deutlich hervor. Das Protoplasma ist bei Giemsaefärbung himmelblau gefärbt und zeigt meist mehrere ziemlich grobe rote Azurgranula. Amöboide Bewegungsfähigkeit kommt den kleinen Lymphozyten nur in geringem Maße zu, zu phagozytären Leistungen sind sie nicht fähig.

Bis etwa zum zehnten Lebensjahre beträgt die relative Zahl der Lymphozyten 40—60 %, bei Säuglingen manchmal 70 %.

Während des Krieges wurde in Deutschland festgestellt, daß bei sehr vielen Personen die relative und absolute Zahl der kleinen Lymphozyten erheblich die normalen Werte überstieg, ohne daß sonst krankhafte Erscheinungen nachzuweisen waren. Man sprach von „Kriegslymphozytose“ und führte sie auf das Überwiegen der Kohlehydrate und die Eiweißarmut in der Nahrung zurück. Seitdem sich die Ernährungsverhältnisse gebessert haben, beginnt diese Kriegslymphozytose langsam zu verschwinden. Doch muß man auch jetzt noch Prozentzahlen der Lymphozytosen bis zu 30 und 35 % als normal ansehen.

Bei Kindern kommen auch im normalen Blut große Lymphozyten vor, die bei Erwachsenen nur im pathologischen Blut auftreten.

4. Als Monozyten bezeichnet man jetzt die von Ehrlich große mononukleäre Zellen genannten Elemente (Tafel I, Abb. 9 u. 10). Ihre Größe übertrifft meistens die aller übrigen farblosen Blutzellen und erreicht oft 20 Mikra, ihre relative Menge schwankt zwischen 3 und 8 %. Auch die von Ehrlich Übergangszellen genannten Elemente (Tafel I, Abb. 10) rechnet man jetzt zu den Monozyten, von denen sie sich nur durch ihren hufeisenförmigen Kern unterscheiden. Der Monozytenkern neigt zu einer Unregelmäßigkeit seiner Konturen. Er ist in Trockenpräparaten nukleolenfrei, färbt sich nur relativ matt und zeigt ein diffuses, wolkiges, unregelmäßiges Kerngerüst. Das Protoplasma ist reichlich entwickelt, bei Giemsaefärbungen himmelblau bis rauchblau tingiert und enthält gewöhnlich feinste Azurgranula, besser spricht man von Azurbestäubung. Bei zu schwacher Färbung vermißt man Granula. Die Monozyten mit hufeisenförmigen Kern wurden von Ehrlich als Übergangsformen zu neutrophilen Leukozyten aufgefaßt, eine jetzt gänzlich verlassene Anschauung. Es hat zur Zeit keine Berechtigung mehr, bei Prozentzählungen der Leukozyten diese fälschlich sog. Übergangsformen besonders zu rubrizieren, sie gehören vielmehr mit den Monozyten in eine Gruppe. Auch die Monozyten sind der Phagozytose und der amöboiden Beweglichkeit fähig, besonders sind sie auch imstande, größere korpuskuläre Elemente, wie z. B. ganze rote Blutkörperchen.

zu fressen. Sie wurden deshalb von Metschnikoff als Makrophagen bezeichnet, während er die polymorphkernigen Leukozyten Mikrophen nannte.

5. Die Mastzellen betragen selten mehr als $\frac{1}{2}$ —1 % der Leukozyten, meist nur 0,2—0,5 %. Ihr Kern hat gewöhnlich eine kleeblattartige Gestalt. Das oxyphile Protoplasma enthält grobe runde Granula, die sich in den meisten basischen Farbstoffen metachromatisch färben (Tafel I, Abb. 6). Mit Alkohol läßt sich der Farbstoff nicht ausziehen, so daß eine Färbung mit alkoholischen Lösungen basischer Farbstoffe geradezu als ein Reagens auf Mastzellengranula bezeichnet werden kann. Ob sie amöboider Beweglichkeit und der Phagozytose fähig sind, ist zweifelhaft.

c) Die Blutplättchen

Die Blutplättchen oder Thrombozyten (Tafel I, Abb. 29) sind ein Formbestandteil des Blutes, dessen wichtige Rolle bei der Gerinnung und Blutstillung erst in der letzten Zeit erkannt worden ist. Ihre Zahl im Kubikmillimeter beträgt ca. 250 000—300 000, wenn man zu ihrer Feststellung die später beschriebene Methode von Fonio anwendet. Einige andere Methoden geben weit höhere Werte. Über ihre Herkunft bestehen verschiedene Theorien; einige Autoren leiten sie von den farblosen, andere von den roten Blutkörperchen ab, einige erklären sie für völlig selbständige Elemente und eine vierte neueste Theorie läßt sie aus den Megakaryozyten des Knochenmarks hervorgehen. Obwohl man bei Giemsa-Färbung sowie bei vitaler Färbung mit basischen Farbstoffen einen zentralen, stark tingierten, kernähnlichen Teil und eine blasser gefärbte protoplasmaähnliche Zone unterscheiden kann, sind die Blutplättchen doch nicht vollwertige Zellen. Wenn das Blut den Körper verläßt, zerfallen sie sehr schnell. Daher geben auch gewöhnliche Trockenpräparate ebensowenig wie einfache frische Präparate ein wahres Bild von der Blutplättchenzahl. Will man sie konservieren, so muß man durch ein Tröpfchen 1proz. Osmiumsäure, Methylviolett-Kochsalzlösung oder 14proz. Magnesiumsulfatlösung hindurchstechen, damit sich der austretende Blutstropfen sofort mit diesen Flüssigkeiten mischt. Auch durch supravitale Färbung mit basischen Anilinfarbstoffen bleiben sie erhalten. Im allgemeinen verhindern alle Substanzen den Blutplättchenzerfall, welche die Blutgerinnung hemmen. Bei Vögeln, Amphibien, Reptilien und Fischen sind die Thrombozyten vollwertige Zellen, Spindelzellen genannt, mit Kern und Protoplasma.

Im frischen Blut beträgt die Größe der Plättchen etwa 3 Mikra. Sie erscheinen hier als rundliche Gebilde, in denen man meist eine zentrale körnige und periphere hyaline Schicht erkennen kann. Sehr bald agglutinieren sie zu kleinen Häufchen.

d) Blutstäubchen und Ultrateilchen

Man sieht in frischen Blutpräparaten meist äußerst spärlich überaus kleine, körnchen- bis stäbchenförmige, in Brownscher Molekularbewegung befindliche Gebilde, Blutstäubchen oder Hämoklonien genannt. Es sind zum Teil freigewordene Leukozytengranula, zum Teil kleinste Eiweiß- oder Fettpartikel. Bei Dunkelfeldbeleuchtung sieht man sehr zahlreiche, besonders auf der Höhe der Verdauung, noch kleinere punktförmige Gebilde, die sog. Ultrateilchen, gleichfalls in lebhaftester Brownscher Molekularbewegung begriffen. Es handelt sich um äußerst fein verteilte Fettpartikelchen.

Sie treten sehr bald nach Aufnahme besonders fettreicher Mahlzeiten auf und ihr fehlendes oder verspätetes Erscheinen weist auf eine Störung der Fettresorption hin. Die Dunkelfeldmethode verdient auch sonst noch Anwendung bei hämatologischen Untersuchungen und hat vielleicht noch eine Zukunft. Man kann die verschiedenen Leukozytenformen, auch pathologische sowie kernhaltige Erythrozyten, recht gut unterscheiden und kann sehr schön die Vorgänge bei der amöboiden Bewegung an Kern und Protoplasma verfolgen. Blutkörperchenschatten, wie sie bei hämolytischen Vorgängen auftreten, und der ganze Vorgang der Hämolyse überhaupt, sind gut zu erkennen. Praktisch bedeutsamer ist, daß alle protozoischen Parasiten des Blutes, besonders schön die Rekurrenspirillen, schnell und leicht zu erkennen sind, ebenso Malariaplasmodien und ihre Geisseln. Sehr leicht und schnell lassen sich an gefärbten Trockenpräparaten (Leuchtbildmethode) die basophil punktierten Erythrozyten erkennen.

Die Zellen der Lymphe. Die zelligen Elemente der Lymphe sind bisher nur bei Tieren genauer studiert worden. Man findet vorwiegend in derselben kleine Lymphozyten, in geringen Mengen Monozyten und noch seltener die anderen Leukozytenformen des Blutes. Im Ductus thoracicus soll die Zahl der Zellen im Kubikmillimeter etwa 3000 betragen.

Die Zellen der serösen Höhlen. Diese Zellen sind beim Menschen nur in der normalen Cerebrospinalflüssigkeit studiert worden, die durch Spinalpunktion ja leicht zu gewinnen ist. Im Liquor cerebrospinalis gibt es nur Lymphozyten und zwar normalerweise im Kubikmillimeter bis 5. Die Zellen der Brust- und Bauchhöhle sind nur bei Tieren studiert worden. Man findet außer einigen abgestoßenen Serosaendothelien vorwiegend Lymphozyten und monozytenartige Zellen, die als Makrophagen oder Polyblasten bezeichnet werden, außerdem vereinzelt Eosinophile, sehr selten spärliche Neutrophile, häufiger Mastzellen.

Anhang:

Technik der mikroskopischen Untersuchung des Blutes

1. Die Blutentnahme

Zur Blutentnahme pflegt man das Ohrfläppchen oder die Fingerbeere zu nehmen, bei kleinen Kindern wegen der Kleinheit der Finger und des Ohrfläppchens die Plantarseite der großen Zehe oder die Ferse. Zur Reinigung verwende man Äther oder Benzin, die beide schnell verdunsten, während Alkohol unzweckmäßig ist, weil er in Spuren auf der Haut zurückbleibt und die Bildung kugelförmiger Tropfen verhindert, vielmehr ein schnelles Zerfließen des austretenden Blutes auf der Haut bewirkt. Zum Hineinstechen in die Haut bedient man sich am einfachsten einer abgebrochenen Stahlfeder, die vor jedem Gebrauch auszuglühen ist, irgendeiner Lanzette, wie z. B. der in Abb. 3 abgebildeten oder der Frankeschen Nadel (Abb. 4), die aus einem zugespitzten, mit Hilfe



Abb. 4. Lanzette.



Abb. 5. Frankesche Nadel.

einer Feder schnellenden Messerchen besteht, welches durch eine drehbare Hülse größer und kleiner geschraubt werden kann. Dieses Instrument hat den Vorzug, daß man die Tiefe des Einstiches mit ziemlicher Sicherheit regulieren kann und daß während des Aufsetzens die Spitze verdeckt ist, was bei ängstlichen, messerscheuen Patienten nicht ohne Bedeutung ist. Ein Skalpell zum Einstechen zu benutzen, ist unzweckmäßig, weil man damit unnötig große Wunden setzt und zu große Blutmengen bekommt.

Objektträger und Deckgläschen reinige man vorher mit einem Gemisch von Alkohol und Äther. Auch Alkohol allein genügt meistens, Äther allein aber reinigt nicht genügend. Man fasse die Deckgläschen nicht mit der Hand an, sondern mit Pinzetten, deren Arme glatt geschliffen sind. Am zweckmäßigsten sind die von Ehrlich zu diesem Behuf angegebenen Pinzetten (Abb. 6 u. 7), deren eine eine Schieberpinzette ist, in der man das Deckgläschen festklemmen kann, während die andere eine gewöhnliche, nur platt geschliffene Pinzette ist.



Abb. 6. Ehrlich'sche Deckglaspinzette I.



Abb. 7. Ehrlich'sche Deckglaspinzette II.

Man steche so tief, daß das Blut bei ganz leisem Drücken herausquillt. Sticht man zu wenig, so muß man einen so starken Druck beim Herauspressen

des Blutstropfens anwenden, daß Serum mit herausgepreßt wird. Sticht man wiederum zu tief, so quillt das Blut so schnell und so reichlich heraus, daß es unmöglich ist, damit gute Präparate herzustellen.

2. Die Untersuchung des frischen Blutstropfens

Die Untersuchung eines frischen Blutstropfens, die in vielen Fällen schon zur Diagnose ausreicht, unterlasse man niemals. Die Betrachtung desselben ermöglicht nicht nur eine schnelle Orientierung, sondern läßt auch manche in gefärbten Präparaten erscheinende Kunstprodukte, z. B. deformierte Erythrozyten, die Poikilozytose und Anisozytose vortäuschen können, richtig beurteilen.

Um ein frisches Blutpräparat herzustellen, fängt man den herausquellenden Blutstropfen (man soll den ersten wegwischen und erst den zweiten benutzen) mit einem mit der Pinzette gefaßten Deckglas in der Mitte desselben auf und läßt dasselbe dann langsam, nachdem man es erst mit der einen Kante auf den Objektträger aufgelegt hat, auf letzteren niederfallen. Der Tropfen muß sich dann sofort unter dem ganzen Deckglas ausbreiten. Man wähle den Tropfen so klein, daß nur eine dünne Blutschicht entsteht, in der die Zellen nebeneinander, nicht zum Teil übereinander liegen. Wenn man ein solches frisches Blutpräparat längere Zeit betrachtet, so empfiehlt es sich, den Rand mit Paraffin zu umgeben, um es vor Verdunstung zu schützen, die leicht Deformationen der Erythrozyten hervorruft. Will man die Geldrollenbildung speziell studieren oder den Gerinnungsprozeß unter dem Deckglas beobachten, so nehme man dickere Tropfen.

Im frischen Blutpräparat kann man am besten die Form der roten Blutkörperchen studieren und etwaige Abweichungen derselben leicht und gut erkennen. Bei einiger Übung erkennt man auch kernhaltige rote Blutkörperchen. Von den weißen Blutkörperchen kann man alle Arten gut voneinander unterscheiden, mit Ausnahme der Mastzellen, die frisch ganz den eosinophilen gleichen. Auch Blutplättchen und Blutstäubchen sieht man im frischen Präparat. Doch zerfallen die Blutplättchen sehr schnell, so daß man auf Grund der Betrachtung eines solchen Präparates kein Urteil über ihre Menge abgeben kann. Bei Temperaturen von etwa 20° C und darüber lassen sich auch die amöboiden Bewegungen der polymorphkernigen Leukozyten leicht erkennen. Auch Protozoen im Blute sieht man meist schon in frischen Blutpräparaten, besonders deutlich dann, wenn sie beweglich sind.

3. Die Färbung der Blutpräparate

a) Die Färbung des frischen Präparates

Das in dünner Schicht zwischen Deckglas und Objektträger ausgebreitete Blut kann man färben, indem man an den Rand des Präparates einen Tropfen einer geeigneten Farblösung bringt, die sich allmählich durch Diffusion im Blute verbreitet. Praktische Bedeutung hat dieses Verfahren aber nicht gewonnen.

Dagegen verdient die sog. supravitale Färbung des frischen Blutes, wie sie besonders von Cesaris-Demel, Rosin und Bibergeil und Pappenheim-Nakanishi eingeführt worden ist, weitgehendste Beachtung und sollte an Stelle der Untersuchung des ungefärbten frischen Präparates prinzipiell Anwendung finden. Läßt sie doch außer den in letzterem zu erkennenden Einzelheiten noch viele andere wichtige strukturelle Eigentümlichkeiten, die zum Teil nicht einmal die gefärbten Trockenpräparate zur Darstellung bringen, in deutlichster Weise sichtbar werden. Für diese Methode eignen sich nur basische Farbstoffe, am besten bewährt haben sich Brillantkresylblau

und Azur. Ich ziehe letzteres vor, das zwar etwas langsamer färbt, aber dafür gewisse, nach längerer Zeit auftretende Deformationen der Leukozyten, die bei Anwendung des Brillantkreslyblau ziemlich bald sich zu zeigen pflegen und zu Irrtümern Veranlassung geben können, nicht innerhalb der zur Beobachtung nötigen Zeit hervortreten läßt. Man bringt einen Tropfen konzentrierter alkoholischer Lösung des Farbstoffes auf die Mitte eines mit Alkohol und Äther gereinigten Objektträgers, läßt ihn antrocknen und verreibt dann mit einem Mull- oder Leinwandläppchen die Farbe zu einem zarten Hauch und läßt auf diese Stelle das in der Mitte mit dem frischen Blutstropfen beschickte Deckglas fallen. Es tritt dann sehr bald eine zunächst diffuse Färbung der Leukozyten und Plättchen auf, die langsam intensiver wird. Allmählich treten die Strukturen von Kern und Protoplasma sehr distinkt gefärbt hervor, man kann deutlich im Kerngerüst Chromatin und Parachromatin unterscheiden, und die Strukturverschiedenheiten der Kerne der einzelnen Leukozytenarten sind leicht zu erkennen. Im Lymphozytenkern markieren sich die Nukleolen sehr deutlich. Die neutrophilen und eosinophilen Granula färben sich blau, die Mastzellen erkennt man leicht an der deutlichen metachromatischen blauvioletten Farbennuance ihrer groben Körner; im Protoplasma der Lymphozyten sieht man einzelne längliche fadenartige Gebilde, die durch helle Lücken voneinander getrennt sind, im Protoplasma der Monozyten allerleinste feinste blaue Stäubchen.

Man kann also schnell und leicht alle fünf Leukozytenformen des normalen Blutes voneinander unterscheiden, desgleichen etwaige pathologische Formen. Ausgezeichnet dargestellt werden auch die Blutplättchen, die nicht agglutiniert sind, sondern meist einzeln liegen. Sehr bald kann man an ihnen einen zentralen, etwas exzentrisch liegenden, dunkler gefärbten kernartigen Teil und einen peripheren ihn umgebenden blaßblauen protoplasmaähnlichen Abschnitt erkennen. Auf diese Weise kann man schnell eine orientierende Übersicht über die ungefähren Mengenverhältnisse der Thrombozyten bekommen, was im ungefärbten frischen Präparat nicht möglich ist, weil hier die Blutplättchen sehr schnell zerfallen. Zur exakten Zählung der Plättchen eignen sich so hergestellte Präparate allerdings nicht. Die Mehrzahl der Erythrozyten nimmt bei Anwendung dieser Methode keine Farbe an. Nur dort, wo kernhaltige Formen vorhanden sind, werden die Kerne deutlich dargestellt. Doch findet man im normalen Blut hin und wieder bei ca. 1 pro Mille der Erythrozyten ein blau gefärbtes, körnig fädiges Netzwerk im Zelleib, die sog. Substantia granulofilamentosa. Bei Anämien ist die Zahl dieser Elemente (vitalgefärbte Erythrozyten, Reticulozyten, Granulofilozyten) vielfach sehr groß, und man weiß, daß diese Reaktion ein Zeichen der Jugendlichkeit und Unreife ist. (Näheres darüber siehe im Kapitel Anämien.) Auch die protozoischen Parasiten des Blutes, Malariaplasmodien, Spirillen, Trypanosomen färben sich supravital mit basischen Farbstoffen. Es sei bemerkt, daß die Leukozyten eine ganze Weile trotz der Einwirkung des Farbstoffes ihre amöboide Beweglichkeit behalten. Das gleiche gilt für die Beweglichkeit der Protozoen. Allmählich hören aber diese Lebensäußerungen auf.

b) Herstellung und Färbung von Trockenpräparaten

Die Untersuchung des frischen, bzw. supravitalgefärbten Präparates soll nur eine vorläufige Orientierung geben und die Erkennung etwaiger Kunstprodukte ermöglichen. Die Betrachtung gefärbter Trockenpräparate ist in allen Fällen zur endgültigen Beurteilung des Blutbefundes unerlässlich.

Man stellt Trockenpräparate entweder auf Deckgläschen oder auf Objektträgern her.

Für feinere Untersuchungen ist es zweckmäßiger, Deckglastrockenpräparate zu benutzen. Bei der Herstellung derselben verfährt man so, daß man das eine Deckglas mit der Schieberpinzette von Ehrlich oder auch mit einer Cornetschen Pinzette faßt, ein zweites Deckglas, das man mit der anderen Pinzette mit glattgeschliffenen Branchen ergreift, zum Auffangen des Blutstropfens benutzt und dann dieses zweite Deckglas in der auf Abb. 8 bezeichneten Weise auf das erste vorsichtig niederfallen läßt, wobei sich dann sofort der Blutstropfen in kapillarer Schicht ausbreitet. Dann zieht man dieses zweite Deckglas schnell, mit Daumen und Zeigefinger es seitlich von den Kanten her fassend, in paralleler Richtung zur Oberfläche vom ersten, von der Pinzette festgehaltenen Deckglas ab, wobei man jeden Druck vermeiden muß. Diese kleine Prozedur erfordert natürlich eine gewisse Übung. Gut abgezogene Deckgläser müssen sehr schnell trocknen. Die passende Größe des Blutstropfens wechselt je nach der Blutart. Je anämischer das Blut, desto kleiner wähle man den Tropfen.

Will man Objektträgerpräparate anfertigen, so benutzt man zum Ausstrich am besten geschliffene. Man fängt mit der Kante des einen den Blutstropfen auf, setzt diese Kante in die Nähe des einen Endes des anderen Objektträgers, der auf dem Tische liegt, auf und senke den ersten Objektträger zum zweiten etwa bis zu einem Winkel von 45 bis 50 Grad, wobei der Blutstropfen auf der Seite des Objektträgers zu liegen kommt, die mit dem anderen einen spitzen Winkel bildet (Abb. 9). Dann breitet sich sofort der Tropfen längs der ganzen Kante aus und nun schiebe man den Objektträger schnell mit möglichst geringem Druck dem anderen Ende des liegenden Objektträgers

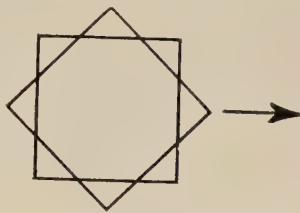


Abb. 8. Lage der Deckgläschen bei der Anfertigung von Trockenpräparaten.

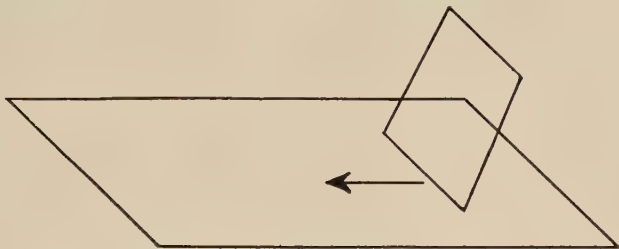


Abb. 9. Haltung von Objektträger und Deckglas bei Herstellung von Blutausstrichen auf Objektträgern.

zu, also vom Tropfen fort. Noch zweckmäßiger ist es, zum Ausbreiten des Tropfens ein Deckglas zu benutzen (sehr gut eignen sich die geschliffenen Deckgläser der Zählkammern), dessen Kante nicht so lang ist, wie der Objektträger breit, weil dann der Rand des Blutausstriches beiderseits vom Objektträgerrand genügend weit entfernt bleibt, um hier die daselbst angehäuften Leukozyten gut mit dem Mikroskop durchmustern zu können. Streicht man mit einem Objektträger aus, so wird das Präparat nur an einer Seite randfrei, wenn man nicht vorher die Kante durch Abbrechen einer Ecke verschmälert hat. Besonders zum Nachweis spärlicher Parasiten im Blut, aber auch für rein morphologische Zwecke, benutzt man auch die Methode des „dicken Tropfens“. Man fängt mit dem Objektträger einen großen Tropfen Blut auf, den man mit der Lanzette oder einem Glasstab oder der Ecke eines anderen

Objekttägers oder Deckgläschens bis zur Größe eines Fünfpfennigstückes verreibt und lufttrocken werden läßt.

Die Fixation von Trockenpräparaten erfolgt entweder mit Hitze oder mit feuchten Fixierungsflüssigkeiten. Die Hitzefixation ist im allgemeinen entbehrlich und nur für spezielle Zwecke noch geübt. Die feuchte Fixation erfolgt am besten in absolutem Äthyl- oder Methylalkohol und dauert 10 Minuten. für ersteren, 3 Minuten bei Anwendung des letzteren.

Zur Färbung von Blutpräparaten bedient man sich jetzt ausschließlich der Anilinfarbstoffe, weil die einzelnen Elemente der Blutbestandteile sehr stark ausgesprochene Affinitäten zu ganz bestimmten dieser Farbstoffe besitzen und bei Anwendung derselben Strukturfeinheiten hervortreten lassen, die im ungefärbten Präparate und bei Anwendung anderer Farbstoffe unsichtbar bleiben. Die neueren Fortschritte der morphologischen Hämatologie verdankt man in erster Linie der modernen Färbetechnik.

Farbstoffe, die dadurch entstehen, daß zu einem sogenannten Chromogen, d. h. einem Atomkomplex, der bei Verbindung mit gewissen anderen chromophoren Atomgruppen färbende Eigenschaften annimmt, eine säurebildende Atomgruppe hinzutritt, heißen saure Farbstoffe, die durch Hinzutreten einer basenbildenden Gruppe entstehenden heißen basische Farbstoffe. Durch Vereinigung einer Farbbase mit einer Farbsäure entstehen neutrale Farbstoffe. Solche Zellelemente, die aus einem Gemisch verschiedener Farben nur die saure Komponente annehmen, heißen azidophil, solche, die nur den basischen Farbstoff an sich ziehen, basophil, und solche Elemente, die sich nur mit neutralen Farben tingieren, neutrophil. Basophil ist z. B. das Chromatinnetz des Kernes, azidophil ist das Protoplasma sehr vieler Zellen und das Hämoglobin. Auch alle Bakterien verhalten sich basophil.

Die wichtigsten basischen Farbstoffe sind: Methylenblau, Methylgrün, Methylviolett, Azur, Safranin, Pyronin, Bismarckbraun, Fuchsin, die wichtigsten sauren: Eosin, Congorot, Orange, Säurefuchsin. Neutrale Farbstoffe sind das Methylenblau-Eosin, wie es die May-Grünwaldlösung, das Azur-Eosin, wie es die Giemsa-Lösung enthält, auch in dem Ehrlichschen Triazid ist ein neutraler Farbstoff vorhanden.

Für die praktische Färbung von Blutpräparaten bedient man sich besonders erprobter Farbgemische, von denen jetzt nur noch folgende in Frage kommen: das Triazid von Ehrlich, die Färbung mit dem Giemsa'schen Farbgemisch, und die ohne vorausgehende Fixation auszuführenden Färbungen nach May-Grünwald, Leishman und Pappenheim.

a) Die Triazidfärbung

Das Ehrlichsche Triazid besteht aus Methylgrün, Orange G und Säurefuchsin, die in einem Gemisch von Wasser, Alkohol und Glycerin gelöst sind. Man färbt damit ca. 10—20 Minuten. Durch diese Flüssigkeit werden die Kerne grünlich, ohne Strukturfeinheiten zu zeigen, die neutrophilen Granula sind violettrot, die eosinophilen Granula ziegelrot, das Protoplasma der Lymphozyten und Monozyten ist blaßrosa und die roten Blutkörperchen erscheinen orangerot. Mastzellengranula färben sich gar nicht, sind aber als etwas stärker lichtbrechende helle Gebilde sichtbar. Die Triazidfärbung ist ein ausgezeichnetes Reagens für neutrophile Granula und wird nur noch dort angewendet, wo es darauf ankommt, mit absoluter Sicherheit die Existenz solcher Körnchen in sonst schwer zu rubrizierenden Zellen nachzuweisen. Speziell für die Triazidfärbung wurde seinerzeit von Ehrlich die Fixation in trockener Hitze (100 bis 120° C) empfohlen.

b) Die Giemsa-Färbung

Die Giemsa-Färbeflüssigkeit enthält neben Eosin, Methylenblau, Glycerin und Methylalkohol Methylenazur, einen Farbstoff, der das Chromatin der Kerne rot färbt und außerdem die Eigenschaft hat, die sog. Azurgranula in Lymphozyten und Monozyten sichtbar zu machen. Die Kernstruktur wird außerordentlich deutlich, das Chromatinnetz wird rot, die Nukleolen und das Parachromatin werden hellblau. Die neutrophile Granulation ist violett, die eosinophile rot. Das Protoplasma der Lymphozyten und Monozyten ist himmelblau und enthält rote Azurkörnchen. Die Mastzellengranula werden schwarzblau. Die roten Blutkörperchen sind rot. Leider werden die neutrophilen Granula nicht immer deutlich und fehlen manchmal sogar ganz bei sonst gut gelungener Färbung. Man färbt die in Alkohol abs. fixierten Präparate 10—15 Minuten in einer Verdünnung, von welcher je 1 ccm Aq. dest. 1 Tropfen Giemsalösung enthält. Da die Färbekraft der Lösungen eine verschiedene ist, muß man bei jeder neuen Flasche den passenden Verdünnungsgrad ausprobieren.

c) Die May-Grünwald-Färbung

Die Methode nach May-Grünwald-Jenner bedeutete einen außerordentlichen Fortschritt in der hämatologischen Färbetechnik, weil es die erste Methode war, bei welcher Fixation und Färbung gleichzeitig stattfand, was eine große Zeitersparnis bedeutet. Die benutzte Flüssigkeit ist eine methylalkoholische Lösung von eosinsaurem Methylenblau. Ein mit der beschickten Seite nach oben gelegtes Deckglas wird mit der Färbeflüssigkeit übergossen, die 2—3 Minuten einwirken soll. Dann läßt man mit Hilfe einer Pipette vorsichtig destilliertes Wasser hinzufießen, das sich allmählich vollständig mit der alkoholischen Farblösung mischt, und läßt diese Mischung 10—15 Minuten einwirken. Dann wird das Präparat abgespült, getrocknet und in Kanadabalsam eingebettet. Die neutrophilen Granula werden rotviolett, die eosinophilen Granula rot, die Mastzellengranula blauviolett, die roten Blutkörperchen werden rot, alle Kerne blau. Die Kernstruktur tritt nicht deutlich hervor.

d) Die Leishman-Färbung

Die Leishmansche Färbeflüssigkeit enthält Azur, Methylenblau und Eosin in Methylalkohol gelöst. Die Färbungsmethode ist die gleiche wie bei der May-Grünwald-Lösung. Das Färbungsergebnis ist ähnlich dem der Giemsalösung, nur nicht ganz so schön und zuverlässig.

e) Die Pappenheimsche May-Grünwald-Giemsa-Färbung

Die Trockenpräparate werden 3 Minuten mit May-Grünwald-Lösung überschichtet, dann fügt man destilliertes Wasser hinzu und läßt die Mischung 1 Minute einwirken, dann gießt man die Färbeflüssigkeit ab und bringt das Deckglas mit der beschickten Seite nach oben in eine frisch hergestellte verdünnte Giemsalösung, im Verhältnis von 15 Tropfen Giemsalösung zu 10 ccm Aqua destillata oder 0,3 ccm Giemsalösung auf 10 ccm Aqua destillata. Diese Mischung läßt man 15 Minuten einwirken. Man spült dann die Präparate mit einem kräftigen Wasserstrahl ab, um alle Niederschläge zu beseitigen. Die Färbungsdauer in der Giemsalösung variiert übrigens je nach deren Beschaffenheit und ist auszuprobieren.

Die Resultate dieser jetzt am meisten benutzten Methode sind die gleichen wie bei der Giemsa-Färbung, nur ist die Färbung der neutrophilen Granula sicherer gewährleistet.

Zu beachten ist, daß man bei allen Giemsa-Färbungen die mit Fließpapier getrockneten Präparate nicht über der Flamme erwärmen darf, weil dann sofort der rote Farbenton in Blau umschlägt.

Brauchbare Bilder liefert auch die neue Schnellfärbung von Giemsa: Man halte sich eine Flasche vorrätig, die gleiche Mengen Giemsalösung und Azeton enthält. Mit diesem Gemisch bedeckt man das zu färbende Präparat für eine Minute; dann fügt man 10 ccm destilliertes Wasser hinzu und mischt gut durch. In 10—20 Minuten ist die Färbung vollendet. Gute Resultate geben nur frische Präparate, die nicht älter als 2 Tage sind.

Zu einer orientierenden Schnellfärbung in der Sprechstunde genügt es für den Erfahrenen auch, ein in Methylalkohol fixiertes Präparat 10—15 Sekunden mit Löfflers Methylenblau oder noch besser mit stark verdünnter Mansonscher Färbeflüssigkeit (Borax-Methylenblau: in 100 g kochendem destillierten Wasser werden 5 g Borax und 2 g Methylenblau aufgelöst) zu übergießen. Man erhält auch auf diese einfache Weise recht brauchbare Färbungen.

Zur Einbettung von Blutpräparaten, die mit Anilinfarben tingiert sind, benutze man säure- und xylolfreien Kanadabalsam, damit sie nicht zu schnell abblassen. Noch länger halten sie sich bei Einbettung in Paraffinum liquidum, müssen dann aber mit Deckglaslack umrandet werden.

Trockenpräparate läßt man am besten 24 Stunden liegen, ehe man sie färbt. Will man sie ungefärbt länger aufheben, so muß man sie in luftdicht verschlossenen Gefäßen aufbewahren, die etwas öfter zu erneuerndes Chlorkalzium enthalten, sonst verlieren sie ihre Färbbarkeit.

Wenn Färbungen mißlingen, ist meist die Beschaffenheit des destillierten Wassers schuld, das manchmal sauer wird. Man schaffe sich dann neues, einwandfreies. Zur Prüfung des destillierten Wassers bedient man sich einiger Körnchen Hämatoxylin, die in eine kleine Probe hineingeworfen werden. Das Wasser muß allmählich eine deutliche schwachviolette Färbung annehmen, wenn es brauchbar sein soll. Eventuell gelingt es durch vorsichtigen Zusatz einer 1proz. Lösung von Soda die genannte Färbung hervorzurufen. Auch alle Geräte, wie Pipetten und Schalen, mit denen man arbeitet, müssen sauber, vor allem säurefrei sein. Unter gewissen Umständen ist eine leicht saure oder alkalische Reaktion der Färbeflüssigkeiten erwünscht. Durch Zusatz von 1—2 Tropfen 0,5proz. Essigsäure auf 100 ccm des zur Herstellung der Farblösung gebrauchten Wassers werden die eosinophilen Granula leuchtend rot, durch Zusatz von 1—2 Tropfen 1proz. Sodalösung treten Spirochäten, Thrombozyten und Malariaflecken deutlicher hervor.

Ganz anders wird der „dicke Tropfen“ behandelt. Man färbt solche Präparate ohne vorherige Fixation mit der in üblicher Weise verdünnten Giemsalösung, wobei natürlich das Hämoglobin gelöst wird (hämolytische Färbung). Auf diese Weise werden etwa vorhandene Parasiten „angereichert“ und sind, wenn auch in etwas geschrumpften Zustand, sehr leicht und schnell zu erkennen. Sonst sieht man nur Blutplättchen und Leukozyten. Die Formen der letzteren sind leicht zu erkennen, und gewisse Abweichungen des Mischungsverhältnisses, so namentlich Eosinophilie, sind leicht festzustellen. Endlich sieht man auch in solchen Präparaten die Substantia granulo-filamentosa der Erythrozyten. Diese erscheint in Form blasser Netzchen und Punkte. V. Schilling unterscheidet: Netzchenform: normale Polychromasie; zerrissene Netzchen: toxische Schädigung; punktförmige Auflösung: basophile Punktierung. Nach dem gleichen Autor soll man zur Erzielung guter Präparate die Farblösung nach 3 Minuten abgießen und durch neue ersetzen und diese 25 Minuten einwirken lassen. Sehr vorsichtig mit schwachem Strahl abspülen und die Präparate stehend trocknen lassen, nicht mit Filtrierpapier behandeln!

4. Die Zählung der Blutkörperchen

Zur Zählung der Blutkörperchen gebraucht man eine Zählkammer und Pipetten, in welchen das Blut verdünnt wird. Diese Verdünnung ist notwendig, weil die Zahl der körperlichen Elemente im Blute zu groß ist, um sie direkt zählen zu können. Die Zählkammer befindet sich auf einer Glasplatte. Bei dem noch jetzt am häufigsten gebrauchten alten Modell nach Thoma ist, wie Abbildung 10 zeigt, eine grubenförmige runde Vertiefung

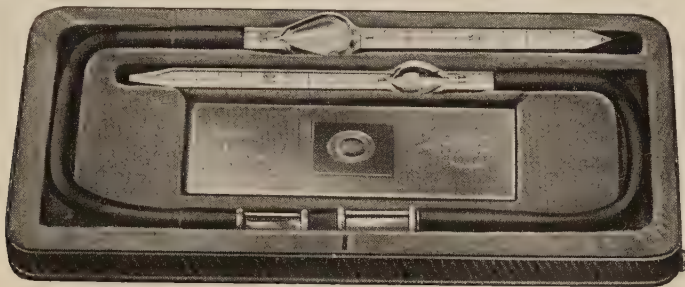


Abb. 10. Zählkammer nach Thoma.

von einem kreisförmigen Graben umgeben. Auf dem Grunde der mittleren Vertiefung ist das Zählnetz eingeritzt. Außerhalb des Grabens befindet sich, der Glasplatte aufgekittet, eine viereckige Glasschicht, welche sowohl die Glasplatte wie die Zählfläche überragt. Drückt man auf diese Fläche ein Deckglas fest an, so beträgt die Höhe des Zwischenraumes zwischen der Zählplatte und dem Deckglas genau $\frac{1}{10}$ mm. Dieses ist also die Höhe der Zählkammer. Will man eine Zählung vornehmen, so bringt man ein Tröpfchen

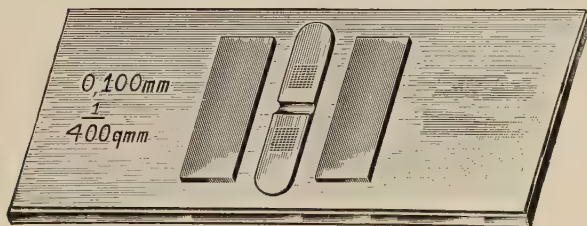


Abb. 11. Zählkammer nach Bürker.

verdünnten Blutes auf die Zählfläche und läßt dann vorsichtig ein mit der Pinzette gefaßtes starkes Deckglas, wie sie für diesen Apparat eigens angefertigt werden, langsam auf die Glasplatte in der Umgebung der Zählfläche fallen, wobei man darauf achten muß, daß möglichst wenig von der Flüssigkeit, die zum größten Teil in den Graben ausweicht, zwischen Deckglas und Glasplatte kommt. Dann drückt man das Deckglas so fest an, daß die Newtonschen Farbenringe erscheinen. So hat man die Garantie, daß die Kammerhöhe wirklich $\frac{1}{10}$ mm beträgt. Man wartet dann einige Minuten, bis sich alle Blutkörperchen gesenkt haben, um dann zur Zählung zu schreiten.

Neuerdings beginnt die Bürkersche Zählkammer (Abb. 11) die alte Thoma'sche zu verdrängen, da sie praktischer ist und eine größere Sicherheit gewährleistet. Bei dieser Zählkammer befindet sich in der Mitte der Glasplatte

eine längliche, erhabene, elliptische Fläche, die als Boden der Zählkammer dient. In der Mitte ist dieselbe durch einen queren Graben halbiert. Seitlich von dieser Grundfläche, durch einen Graben getrennt, befinden sich 2 Glasplatten, welche den Boden der Zählplatte um $\frac{1}{10}$ mm überragen. Bei dieser Zählkammer schiebt man das Deckglas vor der Beschickung mit Blut über die beiden seitlichen Glasplatten und bemüht sich, durch festes Andrücken nach vorheriger Befeuchtung mit ganz wenig Wasser die Newtonschen Farbenringe zu erzielen. Dann ist die Höhe der Zählkammer ein für allemal gesichert. Danach bringt man einen Tropfen des verdünnten Blutes in die Mitte des Deckglasrandes, dort, wo dasselbe unten von der Zählplatte überragt wird. Durch Kapillarität saugt sich der Tropfen sofort ein, und man kann nach einiger Zeit mit der Zählung beginnen. Noch sicherer ist es, wenn man ein Modell benutzt, bei welchem das Deckglas durch Klammern fest angedrückt wird. Da es bei der alten Thomaschen Kammer öfter vorkommt, daß man die Newtonschen Farbenringe nicht herausbekommt und das Deckglas beim festen Andrücken auch sehr leicht platzen kann, verdient die Bürkersche Kammer entschieden den Vorzug. Sie gestattet auch dadurch eine genauere Zählung, daß man auf beiden Zählplatten zählen kann.

Von großer Wichtigkeit ist nun die Konstruktion des Zählnetzes. Früher betrug die Grundfläche des quadratischen Zählnetzes 1 qmm, das in 400

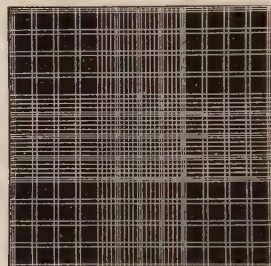
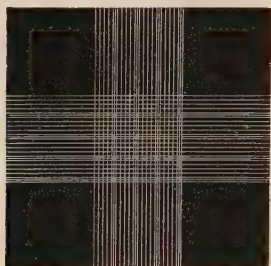


Abb. 12. Zählnetz nach Thoma. Abb. 13. Zählnetz nach Türk.

kleine Quadrate geteilt war, deren jedes also eine Grundfläche von $\frac{1}{400}$ qmm hatte (Abb. 12). Je 16 dieser kleinen Quadrate waren der besseren Übersicht halber mit einer doppelt konturierten Linie umgeben. Für die Zählung der roten Blutkörperchen genügt auch diese alte Einteilung. Zu einer genauen Zählung der Leukozyten aber, besonders bei subnormalen Zahlen, sind die auf diese Weise erzielten Resultate zu ungenau und man hat deshalb eine Grundfläche von 9 qmm eingeführt. Die praktischste Einteilung derselben, die Netzteilung nach Türk, zeigt obenstehende Abb. 13. Zur Zählung der Roten benutzt man nur das mittlere Quadrat, das in 400 kleine Quadrate eingeteilt ist, für die Zählung der Weißen dagegen alle 9 qmm.

Zur Blutverdünnung benutzt man für die roten und die weißen Blutkörperchen getrennte Pipetten. Dieselben bestehen aus einer Ampulle, die beiderseits zu einem Rohr ausgezogen ist (Abb. 14). Das am oberen Ende befindliche Rohr dient zur Anbringung des Gummischlauches, an dem mit Benutzung eines Mundstückes gesaugt wird, das untere Rohr zur Aufsaugung des Blutes. Dort, wo sich die Marke 1 befindet, ist diejenige Stelle, bis zu welcher man das Blut ansaugt. Wenn das geschehen ist und die Pipette sorgfältig von allen ihr äußerlich anhaftenden Blutstropfenresten gesäubert ist, saugt man bis zur Marke 101 die Mischflüssigkeit ein. Man schüttelt dann etwa eine halbe bis eine ganze Minute kräftig, wobei durch eine in der Am-

pulle befindliche Glasperle eine gleichmäßige Verteilung der Blutkörperchen bewirkt wird. Dann pustet man langsam mehrere Tropfen Blut aus und bringt einen derselben auf die Zählkammer. Die für die Aufnahme des Blutes bestimmte Röhre trägt noch eine weitere Einteilung, und zwar ist sie im ganzen in 10 Teile geteilt. Es empfiehlt sich, wenn man normale oder übernormale Erythrozytenwerte erwartet, nur bis 0,5 aufzusaugen, um nicht zuviel Blutkörperchen im Gesichtsfeld zu haben. Entsprechend ist die Pipette für die weißen Blutkörperchen konstruiert, doch trägt hier die obere Marke die Bezeichnung 11, weil die Verdünnung hier eine zehnfache ist. Bei sehr hohen Leukozytenwerten, besonders bei Leukämien, ist es zweckmäßig, nur bis 0,5 oder weniger Blut aufzusaugen, sonst immer bis zur Marke 1. Die Verdünnungsflüssigkeiten sind für rote und weiße Blutkörperchen verschieden.



Abb. 14. Besteck mit Thomaschen Zählpipetten und moderner aus einem Stück geschliffene Bürkersche Zählkammer.

Bei den roten Blutkörperchen muß man eine Flüssigkeit wählen, welche die Erythrozyten konserviert. Hierzu kann man physiologische Kochsalzlösung benutzen, am besten aber bedient man sich der Hayemschen Flüssigkeit, welche die roten Blutkörperchen sehr gut konserviert und die Eigenschaft hat, nicht zu verderben. Ihre Zusammensetzung ist folgende:

Hydrarg. bichlor.	0,5
Natr. sulfur.	5,0
Natr. chlorat.	1,0
Aq. destill. ad	200,0

Bei Benutzung dieser Flüssigkeiten werden zwar auch die weißen Blutkörperchen erhalten, ihre Zahl ist aber so gering, daß dadurch, daß man sie mitzählt, nur geringe Fehlerquellen entstehen würden, die man aber dadurch vermeidet, daß man die Leukozyten im allgemeinen als solche leicht erkennen kann.

Wenn man die Leukozyten zählen will, so muß man eine Verdünnungsflüssigkeit wählen, welche die roten Blutkörperchen zerstört. Hierzu bedient

man sich am besten einer 3—5proz. Essigsäurelösung. Setzt man der Essigsäure Gentianaviolett zu, so erzielt man eine sehr deutliche Kernfärbung und kann auf diese Weise gleich die Prozentzahl der mehrkernigen und einkernigen Leukozyten feststellen. Das Schwierigste bei der Blutkörperchenzählung ist die exakte Aufsaugung von Blut und Mischflüssigkeit genau bis zu den vorgeschriebenen Marken. Es empfiehlt sich, in den Mundsauger, der dem Gummischlauch aufgesetzt ist, etwas Watte einzurollen; man saugt dadurch lang-samer und präziser.

Um aber die Abmessung von Blut und Mischflüssigkeit absolut exakt zu gestalten, sind neuerdings sog. Präzisionspipetten angegeben worden, bei denen jeder Fehler bei der Abmessung ausgeschlossen ist.

Vollständig automatisch geschieht die Abmessung von Blut und Mischflüssigkeit bei der Hirschfeldschen Präzisionspipette (Abb. 15), welche das Prinzip der Überlaufvorrichtung und der doppelten Hahnbohrung benutzt. Das Röhrchen A dient zur Aufnahme des Blutes. Teil C¹ stellt die Ampulle für die Aufnahme der Mischflüssigkeit dar und ist der eine Schenkel eines U-Rohres, dessen anderer durch C gebildet wird. Je nach der Stellung des Hahnes kommuniziert nun entweder C oder C¹ mit A. Die Ampulle verjüngt sich nach oben in ein leicht umgebogenes Kapillarrohr, welches frei endet.

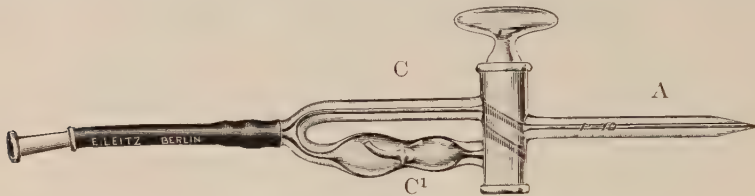


Abb. 15. Präzisionspipette nach Hirschfeld.

Dieses frei endende Kapillarröhrchen ist nun umhüllt von dem oberen Teil des U-Rohres C¹, das ein wenig aufgeblasen ist und mit dem breiteren Ende des Mischgefäßes fest verschmolzen ist, wie aus der Figur deutlich hervorgeht. Man beginnt nun mit der Aufsaugung der Mischflüssigkeit, während der Hahn so gestellt ist, daß C¹ mit A kommuniziert. Das Mischgefäß bis zum Ende des Kapillarröhrchens einschließlich der die Verbindung herstellenden Hahnbohrung ist nun zehn- bzw. hundertmal so groß, als das zur Blutaufnahme dienende Röhrchen A. Saugt man Mischflüssigkeit auf, so wird dieselbe aus dem oberen Ende des Kapillarröhrchens im selben Augenblick abtropfen, wo das ganze Mischgefäß gefüllt ist. Dreht man jetzt den Hahn um 180 Grad herum, so ist die Mischflüssigkeit mit absoluter Präzision abgemessen. Der überschüssig angesaugte Teil derselben befindet sich in dem das obere Kapillarröhrchen umhüllenden Glasmantel. Man pustet nunmehr, während A und C kommunizieren, den Rest von Mischflüssigkeit aus der Hahnbohrung und A heraus, spült schnell mit Alkohol und dann mit Äther nach und saugt jetzt das Blut so lange auf, bis es etwa zur Hälfte in die A und C verbindende Hahnbohrung getreten ist. Dreht man nunmehr den Hahn um etwa 90 Grad, so ist auch das Blutquantum exakt abgemessen. Man säubert dann Röhrchen A von etwa anhaftendem Blut, dreht den Hahn um weitere 90 Grad, so daß A und C¹ kommunizieren, und pustet nunmehr Blut und Mischflüssigkeit in ein Blockschälchen, in welchem man die innige Mischung dadurch vornimmt, daß man mehrfach aufsaugt und wieder ausbläst. Dann bringt man einen Tropfen dieser Mischung in die Zählkammer. Noch zweckmäßiger dürfte es sein, zur Mischung kleine Fläschchen mit Glasstopfen zu benutzen, welche eine Glasperle enthalten, mit der dann

geschüttelt wird. Die Füllung dieser Fläschchen kann man natürlich auch in der Wohnung der Patienten vornehmen, um dann die Zählung zu Hause auszuführen, so daß es sich erübrigt, ein Mikroskop zu jeder Zählung mitzunehmen. Natürlich ist eine Pipette zur Zählung der roten und eine zur Zählung der weißen notwendig, die erstere mit hundertfacher, die letztere mit zehnfacher Verdünnung. Will man zwanzig- bzw. zweihundertfach verdünnen oder mehr, so füllt man die Ampulle zum zweitenmal mit der Mischflüssigkeit und bläst dieselbe zur ersten Verdünnung hinzu. Abb. 16 zeigt ein von der Firma Leitz in den Handel gebrachtes Besteck, welches die Bürkersche Zählkammer, die Hirschfeldschen Pipetten und die Mischgefäße enthält.

Sowohl die Zählkammer wie die Pipetten müssen unmittelbar nach dem Gebrauch sehr sorgfältig gereinigt werden, und zwar die Zählkammer nur mit Wasser. Alkohol und Xylol vermeide man, da diese Flüssigkeiten den Kanada-



Abb. 16. Besteck mit Hirschfeldschen Präzisionspipetten und Bürkersche Zählkammer.

balsam auflösen, mit dem die einzelnen Teile des Apparates zusammengekittet sind. Doch werden jetzt nur noch Zählkammern in den Handel gebracht, die aus einem Stück Glas geschnitten sind. Die Pipetten werden nach der Wasserreinigung erst mit Alkohol und dann mit Äther durchgespült, gröbere Verunreinigungen kann man mit Kalilauge oder Antiformin beseitigen.

Die Berechnung des Zählresultates ist eine einfache, wenn man sich die Dimensionen des Zählnetzes vergegenwärtigt.

Bei den weißen Blutkörperchen soll man alle 9 Quadrate durchzählen. Man kennt dann die Zahl der Zellen in einem Raume, dessen Grundfläche 9 qmm und dessen Höhe $\frac{1}{10}$ mm beträgt. Da man nun wissen will, wieviel Zellen in einem Kubikmillimeter sind, muß man die erhaltene Gesamtzahl mit 10 multiplizieren und durch 9 dividieren. Da man aber außerdem das Blut zehnfach verdünnt hat, muß man nochmals mit 10 multiplizieren. Man erhält also die wahre Leukozytenzahl in dem untersuchten Blute, wenn man die Summe der gezählten Zellen mit 100% multipliziert.

Bei der Zählung der Erythrozyten ist folgendes zu beachten: Man zählt am besten 4—6 der durch doppelt konturierte Linien begrenzten Räume ab, die je 16 kleine Quadrate enthalten. Bei sehr kleinen Erythrozytenzahlen

empfiehlt es sich, mindestens 6—8 oder noch mehr dieser Quadrate durchzuzählen. Nun liegen aber viele Blutkörperchen nur mit einem Teil ihres Inhaltes in diesen Quadraten, während sie mit dem anderen Teil in die doppelt konturierte Umgrenzung hineinreichen. Man mache es sich zum Prinzip, diejenigen Zellen mitzuzählen, welche mit dem größeren Teil ihrer Fläche innerhalb der kleinen Quadrate liegen, und diejenigen bei der Zählung fortzulassen, die mit dem größeren Teil ihrer Umgrenzung in die doppelt konturierte Umgrenzung hineinreichen. Diejenigen Zellen, die genau mit einer Hälfte innerhalb, mit der anderen außerhalb der kleinen Quadrate liegen, zähle man als halbe Zellen. Der Berechnung legt man die Tatsache zugrunde, daß jedes kleine Quadrat einem Flächenraum von $\frac{1}{400}$ qmm entspricht, daß die Kammerhöhe $\frac{1}{10}$ mm beträgt und daß die Verdünnung eine hundertfache war. Man hat dann folgenden Bruchstrich:

$$\frac{\text{Zahl der gezählten Zellen} \cdot 400 \cdot 10 \cdot 100}{\text{Zahl der durchgezählten kleinen Quadrate}}$$

Am einfachsten ist es, im ganzen 5×16 , also 80 kleine Quadrate durchzuzählen. Man braucht dann die erhaltene Zahl nur mit 5000, bei 200facher Verdünnung mit 10 000 zu multiplizieren, um die Menge der Erythrozyten in 1 ccm zu erhalten, wie man erkennen kann, wenn man die entsprechenden Zahlen in obige Gleichung einsetzt.

Die Zahl der roten Blutzellen beträgt im Kubikmillimeter beim Manne 4 500 000—5 000 000, beim Weibe 4 000 000—4 500 000, die der weißen Zellen ist bei beiden Geschlechtern gleich und schwankt zwischen 5000 und 8000.

5. Die Hämoglobinbestimmung

Die in der Praxis vielfach verwendete Hämoglobinskala von Tallqvist halte ich für nicht sehr exakt, weil der Farbenton des mit Fließpapier aufgesaugten Blutes je nach der Größe des Blutstropfens und der Beschaffenheit

des benutzten Papiers schwankt. Das Fleischsche Hämometer in der Modifikation von Miescher und das Pleschke'sche Kolbenkeilhämometer sind sehr exakte und zuverlässige Apparate, aber für den Praktiker zu kostspielig. Am meisten ist das Hämometer von Sahli, eine Modifikation des alten Gowerschen Apparates zu empfehlen, mit welchem man genügend zuverlässige Resultate erhält (Abb. 17). In einem schwarzen Holzgestell befinden sich zwei zylindrische Ausschnitte, in welche zwei Glasgefäße hineingepaßt werden, deren eines zuge-

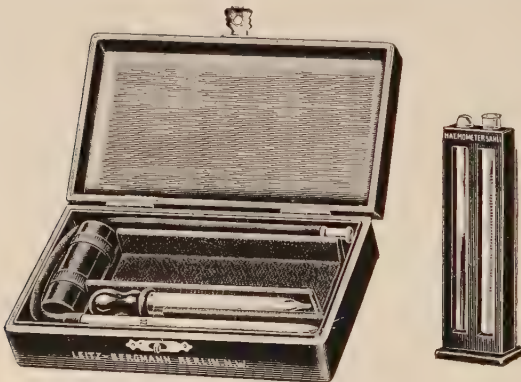


Abb. 17. Sahli's Hämometer.

schmolzen ist, und eine empirisch festgesetzte Lösung von salzsaurem Hämatin enthält, und deren anderes ein offenes graduiertes Röhrchen ist. Die Rückwand des Gestells enthält eine Milchglasplatte. Zur Aufsaugung des Blutes dient eine Kapillarpipette, die 20 mm enthält. Man füllt nun das graduierte Röhrchen bis zur Marke 10 mit $\frac{1}{10}$ Normalsalzsäure und pustet in diese vorsichtig das abgemessene Blutquantum hinein, indem man die

Pipettenspitze in die Flüssigkeit getaucht hält, und spült einige Male mit Wasser nach. Allmählich nimmt die Blutmischung einen braunen Farbenton an. Nach Ablauf von einer Minute fügt man mit einer zweiten größeren Pipette langsam Wasser hinzu und mischt dasselbe mit Hilfe der erstgebrauchten Kapillarpipette so lange, bis die Farbe der Blutlösung der beigegebenen und geeichten Standardröhre gleicht. Dann liest man den Hämoglobingehalt in Prozenten ab. An den neueren Apparaten ist der Normalwert für den Mann nicht 100, sondern 80 und für die Frau 70. Man muß also diese Werte auf 100% umrechnen. Hat man also z. B. den Prozentgehalt eines männlichen Blutes an Hämoglobin auf 40 bestimmt, so gilt die Gleichung $40:80 = x:100$, also $x = 50$, d. h. das Blut hat einen Hämoglobingehalt von 50%.

Der Hämoglobingehalt schwankt beim gesunden Mann zwischen 90 und 100, bei der gesunden Frau zwischen 80 und 90%.

Bei dem von der Firma E. Leitz, Berlin, Luisenstr. 45, in den Handel gebrachten Hämoglobinmeter nach Beerwald (Abb. 18) werden massive Glasstäbe, die im Farbton des salzsauren Hämatins gefärbt sind, statt der mit salzsaurem Hämatin gefüllten Röhrchen benutzt. Sie sind absolut lichtecht und blassen niemals ab. Wie nebenstehende Abbildung zeigt, sind zum besseren Vergleich zwei solche Glasstäbe zu beiden Seiten des graduierten Röhrchens montiert. Die Apparate sind auf den Normalwert von 100% geeicht; man findet bei gesunden Männern (in Berlin) mit diesem Apparat Hämoglobinwerte von 90—100, bei gesunden Frauen 80—90%. Zur Mischung der Blutverdünnung ist dem Apparat ein unten kugelig geschmolzenes Glasstäbchen beigelegt.

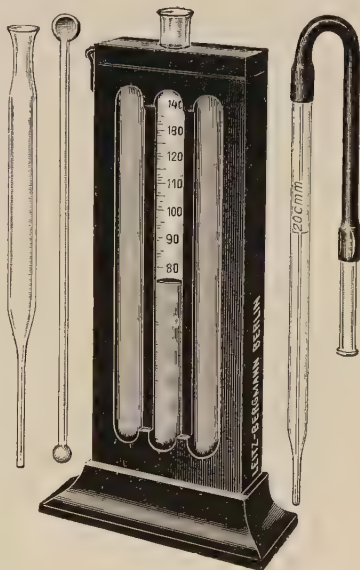


Abb. 18. Hämometer nach Beerwald mit Farbstäben aus Glas.

Statt der gewöhnlichen, dem Sahlischen Apparat beigegebenen Pipette kann man auch die von mir konstruierte, in Abb. 19 abgebildete Präzisionspipette mit doppelter Hahnbohrung benutzen, die eine absolut exakte Auf-

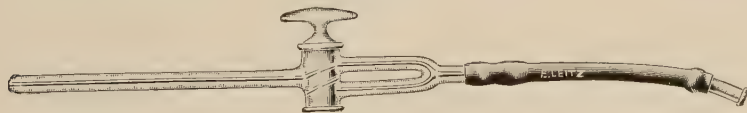


Abb. 19. Präzisionspipette nach Hirschfeld für den Sahlischen Hämometer.

saugung der Blutmenge garantiert. Man saugt das Blut bis in die Hahnbohrung und dreht dann den Hahn etwas. Nach Reinigung der Pipettenspitze von außen anhaftendem Blut dreht man dann den Hahn weiter, bis die andere Hälfte des U-Rohres mit der das Blut enthaltenden Röhre kommuniziert und pustet es in das graduierte Röhrchen des Sahlischen Apparates.

6. Die Zählung der Blutplättchen

Die z. Z. gebräuchlichste Methode zur Zählung der Blutplättchen ist die von Fonio angegebene. Nach sorgfältiger Reinigung der Fingerbeere bringt man einen kleinen Tropfen 14proz. Magnesiumsulfatlösung auf dieselbe und sticht

durch diesen hindurch. Der herausquellende Tropfen mischt sich sofort mit Magnesiumsulfat, welches den Zerfall der Blutplättchen verhindert. Nun fertigt man mit dieser Mischung Objektträger-trockenpräparate an, die man stark nach Giemsa färbt, etwa ein bis zwei Stunden. Dann zählt man in solchen Präparaten, wieviel Blutplättchen auf 1000 Blutkörperchen kommen. Hat man nun vorher die Zahl der roten Blutkörperchen festgestellt, so läßt sich die Zahl der Plättchen leicht berechnen. Zur Zählung der Plättchen und Erythrozyten muß man das Gesichtsfeld verkleinern, weil man sonst infolge der sehr zahlreichen Erythrozyten sich nicht orientieren kann. Dazu braucht man Okularblenden oder Zählfenster.

Ihre Zahl zeigt unter pathologischen Bedingungen mannigfache Abweichungen. Vermehrungen der Blutplättchen nennt man Thrombozytose, Verminderungen Thrombopenie. Thrombozytose beobachtet man in der Rekonvaleszenz von Infektionskrankheiten, im Regenerationsstadium aller Anämien sowie bei der myeloischen Leukämie. Thrombopenie sieht man manchmal, aber keineswegs immer, auf der Höhe des Fiebers bei Infektionskrankheiten, in dem Höhenstadium der perniziösen Anämie, bei der aplastischen

Anämie, im anaphylaktischen Schock, bei akuten Leukämien und als besonders charakteristisches Zeichen bei derjenigen Form der hämorrhagischen Diathese, die als Morbus Werlhof oder Purpura thrombopenica bezeichnet wird. Systematische Untersuchungen über das Verhalten der Blutplättchen bei den verschiedenen Krankheiten sind noch recht wenig angestellt worden. Auch die Morphologie der Plättchen zeigt bei Krankheiten Abweichungen. Sowohl auffallend kleine wie auffallend große Plättchen, sog. Riesenplättchen, kommen vor, letztere besonders bei thrombopenischen Zuständen. Das normale Blut enthält bei Anwendung der Fonioschen Methode durchschnittlich 250 000 bis 300 000 Plättchen im Kubikmillimeter.

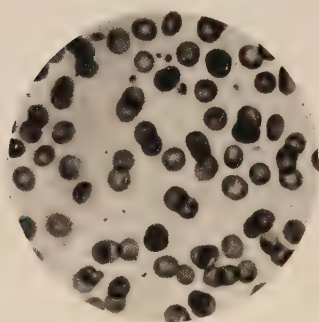


Abb. 20. Blutplättchenpräparat nach Fonio.

7. Die Bestimmung der Prozentzahlen der einzelnen Leukozytenformen

Um die Prozentzahlen der einzelnen Leukozytenformen zu bestimmen, kann man die Kammerzählung benutzen, wenn man der Essigsäure Farbstoffe zugesetzt hat, welche eine Differenzierung gestatten. Es sind verschiedene Verdünnungsflüssigkeiten für diesen Zweck angegeben worden. Da man aber mit dieser Methode immer nur relativ wenig Leukozyten zählt, sind die Resultate nicht sehr zuverlässige.

Am bewährtesten ist die alte Ehrlichsche Methode, bei der man die verschiedenen Leukozytenformen an Deckglastrockenpräparaten auszählt, die mit Hilfe des beweglichen Objektisches das Gesichtsfeld passieren. Man muß mindestens 200 Zellen durchzählen, um zuverlässige Resultate zu erhalten, und muß natürlich technisch tadellose Abstriche benutzen. Bei sehr großer Leukozytenzahl muß man das Gesichtsfeld durch Einlegung von Blenden in das Okular verkleinern. Auf dieselbe Weise kann man übrigens auch feststellen, wie hoch der Prozentgehalt an kernhaltigen Roten ist, was für manche Fälle von Wichtigkeit sein kann.

Wenn man Prozentzählungen der Leukozyten an Objektträgerausstrichen macht, muß man beachten, daß die Leukozyten am Rand angehäuft sind, und zwar vorwiegend die granulierten Zellen, während die Lymphozyten zum

großen Teil vom Rand entfernt liegen. Man muß deshalb, um genaue Werte zu erhalten, vom Rande aus anfangend etwa 3 Gesichtsfelder weit in das Präparat hineingehen und im Ganzen an vier verschiedenen Stellen des Ausstriches, an 2 des oberen und 2 des unteren Randes zählen.

3. Die physikalisch-chemischen Eigenschaften des Blutes

a) Chemische Zusammensetzung des Blutes und seine physikalischen Eigenschaften

Das Gesamtblut enthält 770—820 p. m. Wasser und 180 bis 230 p. m. feste Stoffe. Von diesen sind 173—220 p. m. organische, 6—10 p. m. anorganische Substanzen. Der Zuckergehalt des Gesamtblutes beträgt 1 p. m., der Harnstoffgehalt 0,2—1,5 p. m., Ammoniak ist nur in Spuren nachweisbar. Der Hämoglobingehalt des Gesamtblutes beträgt 13—15 g, der Stickstoffgehalt 3,5—3,7 %. Außerdem findet man im Blute Kalk, Magnesia und Phosphorsäure.

Das spezifische Gewicht des Blutes beträgt bei Männern 1055 bis 1060, bei Frauen 1050—1056. Es ist bei Frauen dadurch niedriger, daß das weibliche Blut weniger rote Blutkörperchen enthält. Da das spezifische Gewicht des Blutes der Zahl der Erythrozyten parallel geht, hat seine Bestimmung keine diagnostische Bedeutung.

Der Gehalt des menschlichen Blutes an verschiedenen Stoffen geht aus folgender Tabelle hervor:

	Mann		Weib	
	Blutkörperchen	Serum	Blutkörperchen	Serum
Wasser	349,69	439,02	272,56	551,90
Feste Stoffe	163,33	47,96	123,68	51,77
Organische Stoffe	159,59	43,82	120,13	46,70
Phosphorsäure als Nuklein . .	3,74	4,14	3,55	5,07
Natrium	0,24	1,66	0,65	1,92
Kalium	1,59	0,15	1,41	0,20
Chlor	0,90	1,72	0,36	0,14

Das Volumen der roten Blutkörperchen beträgt etwa 40—50 % des Gesamtblutes. In einfachster Weise bestimmt man es dadurch, daß man das Blut in kleinen graduierten Zylindern auffängt, in die man vorher ausreichende Mengen gerinnungshemmender Substanzen, wie Hirudin, oxalsaures Natrium oder Natrium citricum hineingebracht hat. Man liest dann nach etwa 24 Stunden, wenn sich alle körperlichen Elemente des Blutes gesenkt haben, an der Graduierung ab. Viel verwendet wird die Hämatokritmethode, bei welcher das mit Hirudin versetzte Blut in kleinen U-förmigen oder auch geraden graduierten Kapillaren quantitativ aufgefangen und dann so lange zentrifugiert wird, bis die Höhe der Blutkörperchensäule konstant

geworden ist. Es gibt auch eine ganze Anzahl anderer Methoden, die hier nicht beschrieben werden können. Das Volumen der roten Blutkörperchen geht im allgemeinen ihrer Zahl im Kubikmillimeter parallel und ist daher gewöhnlich bei Anämien verringert und bei Polyzythämien erhöht. Da es aber Anämien gibt, bei welchen das Volumen des einzelnen Erythrozyten gegenüber der Norm erhöht ist (perniziöse Anämien), besteht in solchen Fällen kein Parallelismus zwischen Blutkörperchenzahl und Blutkörperchenvolumen.

Der osmotische Druck des Blutes, der lediglich durch die Salze des Blutserums bedingt wird, und an der Gefrierpunktserniedrigung des defibrinierten Blutes oder des Serums gemessen wird, ist beim Menschen und den Säugetieren, den homoiosmotischen Tieren, unabhängig vom umgebenden Medium und unter normalen Verhältnissen konstant. Die Gefrierpunktserniedrigung beträgt für das menschliche Blut $-0,56^{\circ}\text{C}$ und entspricht der einer 0,9proz. Kochsalzlösung.

Am besten bestimmt man den Gefrierpunkt im Blutserum. Man bedient sich hierzu des Beckmannschen Apparates, der in der physikalischen Chemie vielfache Anwendung findet. Die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes hängt hauptsächlich von seinem Salzgehalt ab, und zwar vorwiegend von der Menge des vorhandenen Kochsalzes. Unter normalen Verhältnissen schwankt der Gefrierpunkt nur in geringem Maße. Unter pathologischen Verhältnissen beeinflussen ihn im wesentlichen nur Erkrankungen der Nieren und des Zirkulationsapparates, weil bei diesen Affektionen die Ausscheidung von Salzen mit dem Urin behindert zu sein pflegt. Bei Niereninsuffizienz besteht eine Erhöhung des osmotischen Druckes, die sich am deutlichsten bei Urämie zeigt. Doch braucht der Gefrierpunkt weder bei Urämie, noch bei Niereninsuffizienz ohne Urämie verändert zu sein. Bei Kreislaufstörungen vorkommende Gefrierpunktserniedrigungen deuten auf eine Nierenschädigung hin. Herabsetzungen des Gefrierpunktes bis $0,6^{\circ}$ und darunter sprechen für Niereninsuffizienz. Es kann aber Zunahme des Salzgehaltes durch gleichzeitige Wasserretention verdeckt werden.

Die Alkaleszenz des Blutes, titrimetrisch gegen verdünnte Säuren bestimmt, wechselt nach der Art des angewandten Indikators. Gegenüber Rosolsäure, Methylorange und Lackmus bzw. Lakmoid verhält es sich alkalisch und bindet hinzugefügte Säuren, während es gegenüber Phenolphthalein wie eine Säure reagiert. Man nimmt jetzt an, daß durch den Säurezusatz zum Blute alkalische säurebindende Valenzen in Freiheit gesetzt werden, welche die alkalische Reaktion geben.

Titrimetrisch bestimmt man die Alkaleszenz des Blutes am besten nach der Methode von Loewy: 5 ccm Blut werden in 45 ccm $\frac{1}{4}$ prozentiger Ammoniumoxalatlösung aufgefangen und dadurch lackfarben

gemacht. Man titriert nun mit $\frac{1}{25}$ Normalweinsäurelösung und benutzt als Indikator Lackmoidpapier, indem man mit einem Glasstab immer einen Tropfen auf das Lackmoidpapier heraufbringt und den Farbumschlag beobachtet. Eine praktische Bedeutung hat bisher die Alkaleszenzbestimmung des Blutes nicht gewonnen.

Unsere Anschauungen über die Reaktion des Blutes haben sich infolge der Fortschritte auf dem Gebiet der physikalischen Chemie gegenüber den früheren Zeiten, wo man die Reaktion des Blutes titrimetrisch prüfte und alkalisch fand, von Grund aus geändert. Man nennt jetzt eine Flüssigkeit dann alkalisch, wenn sie mehr H-Ionen als OH-Ionen hat. Die Untersuchungen des Blutes mit den modernen Methoden der physikalischen Chemie haben ergeben, daß im Blutserum ebensoviel H- wie OH-Ionen sind, daß es also in Wahrheit neutral reagiert. Dieses Ionengleichgewicht wird mit großer Zähigkeit durch ein Puffersystem aufrechterhalten, da schon geringe Störungen desselben auf die Lebensfunktionen des Organismus schädlich wirken.

Die Viskosität des Blutes, verglichen mit der des destillierten Wassers, beträgt bei 15° C für das menschliche Blut durchschnittlich 5,1 und ist im wesentlichen abhängig von der Zahl der roten Blutkörperchen und ihrem Volumen. Die Viskosität des Serums beträgt nur 1,78—2,09. Apparate zur Viskositätsbestimmung des Blutes sind von Determann und Hess angegeben. Bisher hat die Viskositätsbestimmung nur wissenschaftliche Bedeutung.

Die bei künstlicher Hemmung der Gerinnung nach Sedimentierung der körperlichen Elemente sich absetzende Flüssigkeit heißt Blutplasma. Es hat einen Eiweißgehalt von 7—9%. Der wichtigste Eiweißkörper des Plasmas, der auch an Menge alle anderen bei weitem übertrifft, ist das Fibrinogen, die Muttersubstanz des bei der Gerinnung ausfallenden Fibrins.

b) Das Blutserum

Das Blutserum, das vom Fibrin befreite Blutplasma, ist eine gelblich gefärbte eiweißhaltige Flüssigkeit. Der gelbe Farbstoff des Serums gehört zu den Luteinen. Außerdem wird aber die Gelbfärbung des Serums noch mitbedingt durch seinen Gehalt an Bilirubin, der etwa einer Verdünnung von 1 : 200 000 entspricht. Das spezifische Gewicht des Serums schwankt zwischen 1029 und 1032, der Trockenrückstand beträgt 10—10,5%, der Stickstoffgehalt 1,2—1,4%. Die Eiweißstoffe sind zum Teil Serumglobuline, zum Teil Serumalbumine. Als Eiweißquotienten des Blutserums berechnet man den Quotienten $\frac{\text{Albumin}}{\text{Globulin}}$; er beträgt etwa 1,5. Von anderen organischen Substanzen enthält es Fett, besonders auf der Höhe der Verdauung, Fettsäuren.

Seifen, Milchsäure, Glycerin, Lezithin, Cholesterin und Traubenzucker (etwa 0,1%). Bei längerem Stehen nimmt der Zuckergehalt infolge von Glykolyse durch ein glykolytisches Enzym ab.

Auch nach vollständiger Entfernung der koagulablen Eiweißstoffe enthält das Serum noch Stickstoff, den sog. Reststickstoff in Mengen von 5—10% des Gesamt-N (20—40 mg in 100 ccm Blut), der auf Harnstoff, Harnsäure, Kreatin, Karbaminsäure, Ammoniak, Hippursäure, Phosphorfleischsäure, Glykokoll nebst anderen Aminosäuren und Indikan zurückzuführen ist. Von Fermenten des Serums sind zu nennen: Diastase, Maltase, Lipase, Butyrylase, Oxydase, Katalase und proteolytische Fermente.

Die Mineralstoffe des Serums sind Chlornatrium (60—70% aller Mineralstoffe und 0,5—0,6% der Serummenge), Kalksalze, Natriumkarbonat, in Spuren Schwefelsäure, Phosphorsäure und Kalium, Kieselsäure, Fluor, Eisen?, Mangan?, Jod und Arsen?.

c) Zusammensetzung der roten Blutkörperchen

Außer dem roten Farbstoff, dem Hämoglobin, enthält das Stroma der roten Zellen Lezithin, Cholesterin, Nukleoalbumin, Globulin, Kalium, geringe Mengen Chlornatrium, Harnstoff.

Der Wassergehalt beträgt 570—644 p. m. Die Hauptmasse der festen Stoffe besteht aus Hämoglobin (8—9%) und anderen Substanzen.

Nach Hoppe-Seyler kommen auf 1000 Teile Trockensubstanz: Hb 868—944, Eiweiß 122—51, Lezithin 7,2—3,5 und Cholesterin 2,5 Teile. Der Kaliumgehalt der Erythrozyten ist fünfmal größer als der Natriumgehalt, der Chlorgehalt beträgt 0,46—1,949. Außerdem enthalten die Erythrozyten Magnesium und Phosphorsäure, Kalk soll fehlen. Ferner enthalten sie Katalase, ein Ferment, das die Fähigkeit hat, H_2O_2 zu zersetzen.

d) Zusammensetzung der farblosen Blutkörperchen

Die chemischen Bestandteile der Leukozyten sind zum größten Teil die gleichen wie die der anderen Körperzellen, zum Teil aber besonderer Art. Die Kerne sind reich an Nukleinsäure und Purinbasen, das Protoplasma enthält in den Granulationen Eiweißkörper, die sich zur Zeit nur tinktoriell, nicht aber chemisch differenzieren lassen. Aus den eosinophilen Körnchen entstehen bei Fäulnis die Charcot-Leydenschen Kristalle. Außerdem ist das Protoplasma der Leukozyten Träger von Fermenten. Das proteolytische Ferment ist nur in den neutrophilen Leukozyten enthalten und hat die Eigenschaft, Eiweißkörper zu verdauen. Die neutrophilen und eosinophilen Granula enthalten ein Oxydaseferment, das die Indophenolblausynthese durch Paraphenylendiamin und α -Naphthol zustande bringt, die Lymphozyten enthalten eine Lipase, die Makrophagen auch ein eiweißverdauendes Ferment.

e) Der Blutfarbstoff

Der rote Farbstoff des Blutes, das Hämoglobin, ist ausschließlich an die Erythrozyten gebunden. Es besteht aus einem schwefelhaltigen Eiweißkörper, dem Globin, und einem eisenhaltigen Farbstoff, dem Hämochromogen. Von allen Eiweißkörpern des Blutes ist Hämoglobin bei weitem am reichlichsten vorhanden. Neuere Untersuchungen haben gezeigt, daß Hämoglobin und der grüne Pflanzenfarbstoff Chlorophyll nahe verwandte Stoffe sind. Das Phylloporphyrin, ein Chlorophyllderivat, steht dem Hämoglobinderivat Hämatoporphyrin chemisch außerordentlich nahe. Sowohl aus dem Hämoglobin wie aus dem Chlorophyll kann man durch Reduktion Hämapyrrol darstellen.

Das Hämoglobin der verschiedenen Säugetiere zeigt quantitativ eine etwas verschiedene Zusammensetzung und kristallisiert verschieden. Bei den meisten Tieren gehören die Hämoglobinkristalle dem rhombischen System an. Nur beim Eichhörnchen kristallisiert es in hexagonalen Tafeln. Die Hämoglobinkristalle sind doppeltbrechend, pleiochromatisch und rechtsdrehend.

Durch Sauerstoffaufnahme, die sehr leicht erfolgt, geht das Hämoglobin in Oxyhämoglobin über und wird dadurch hellrot. Diese Sauerstoffverbindung des Hämoglobins ist außerordentlich leicht dissoziierbar und durch Evakuieren mit der Luftpumpe oder durch Zusatz reduzierender Stoffe wie Schwefelammonium wird aller Sauerstoff entzogen. Spektroskopisch ist das Oxyhämoglobin durch zwei im gelben und grünen Teil des Spektrums zwischen den Fraunhoferschen Linien D und E liegende Absorptionstreifen charakterisiert. Der eine Streifen ist weniger breit, aber schärfer und liegt an der Linie D, der zweite ist breiter, heller und unschärfer und liegt an der Linie E. Das Hämoglobin (reduziertes Oxyhämoglobin) hat im Spektrum einen breiten, verwaschenen Streifen, der über die Linie D nach dem roten Teil des Spektrums zu hinausreicht. Die Menge des im arteriellen Blute gebundenen Sauerstoffs beträgt etwa 17 Volumenprocente. Davon enthält das Plasma nur ganz geringe Mengen, nicht mehr wie auch destilliertes Wasser unter den gleichen Bedingungen absorbieren würde. Im venösen Blute ist er in geringeren Mengen vorhanden, im Erstickungsblute fehlt er ganz oder ist nur in Spuren nachweisbar. Von Kohlensäure enthält das arterielle Blut gegen 30 Volumenprocente, größere Mengen enthält das venöse Blut. Auch das Plasma enthält Kohlensäure, und zwar zum größten Teil chemisch gebunden an kohlensaures Natrium, zum geringeren Teil an neutrales phosphorsaures Natrium. Auch die roten Blutkörperchen enthalten geringe Mengen Kohlensäure in Form von Karbohämoglobin. Der Stickstoff ist im Blute nur einfach absorbiert.

f) Die Blutgerinnung

Die Fähigkeit des Blutes zu gerinnen ist eine biologisch außerordentlich wichtige Eigenschaft. Würde das Blut nach Austritt aus dem Körper nicht gerinnen, so würde die kleinste Verletzung den Verblutungstod zur Folge haben. Andererseits ist auch die Unfähigkeit des Blutes, unter normalen Verhältnissen im Innern der Gefäße nicht zu gerinnen, von nicht minderer vitaler Bedeutung. Daß unter pathologischen Verhältnissen auch eine Gerinnung im Innern der Gefäße vorkommt, eine Thrombose, ist bekannt.

Über den Mechanismus der Blutgerinnung sind zahlreiche Theorien aufgestellt worden, und eine völlige Klärung dieses interessanten Problems ist bis heute noch nicht erzielt. Nach der seinerzeit von Alexander Schmidt begründeten und neuerdings besonders von Morawitz, Fuld, Sahli, Fonio und anderen weiter entwickelten Lehre ist die Blutgerinnung ein fermentativer Vorgang, nach der Theorie von Nolf ein kolloidchemischer Prozeß, bei dem eigentliche Fermente keine Rolle spielen.

Zur Zeit wird, wenigstens in Deutschland, von den meisten Autoren noch die fermentative Natur des Gerinnungsprozesses verfochten.

Das im lebenden Blutplasma in gelöstem Zustand vorhandene Fibrinogen, dessen Entstehungsort die Leber und höchstwahrscheinlich auch das Knochenmark ist, wird in Form einer faserigen, gelbweißen, ziemlich derben und unlöslichen Masse, die Fibrin genannt wird, abgeschieden, wenn Thrombin oder Fibrinferment vorhanden ist. Im strömenden Blute gibt es kein Thrombin, sondern nur eine inaktive Vorstufe desselben, das Thrombogen. Aus diesem Thrombogen entsteht bei Gegenwart von Kalksalzen Thrombin intra- oder extravaskulär nur dann, wenn ein anderer fermentartiger Körper, Thrombokinasen genannt, auftritt. Thrombokinasen enthalten alle Zellen des Körpers, da man mit frischem Gewebssaft jederzeit eine Gerinnungsbeschleunigung erzielen kann. Im Blute aber entsteht die Thrombokinasen im wesentlichen durch den Zerfall der Blutplättchen, die somit eine außerordentlich wichtige Rolle bei der Gerinnung spielen. Zerfallen sie doch sehr schnell, wenn das Blut die Gefäße verläßt. Verlangsamt man nämlich künstlich die Gerinnung und zentrifugiert das Blut, so tritt Gerinnung nur in der obersten Plättchenschicht ein. Auch kann man aus Blutplättchen eine gerinnungsbeschleunigende Substanz herstellen. Die intravaskuläre Gerinnung tritt nur ein, wenn sich eine Läsion der Gefäßwandung ausgebildet hat. Man hat beobachtet, daß sich an solchen Stellen zunächst große Haufen von Blutplättchenthromben ansiedeln und daß von diesen die Gerinnung ausgeht. Offenbar wird bei diesem Vorgang auf mechanische Weise Thrombokinasen frei. Man bezeichnet

auch im Gegensatz zu der in allen Geweben vorhandenen Thrombo-kinase das in den Blutplättchen vorhandene das Thrombogen aktivierende Ferment als Thrombozym.

Man kennt eine Reihe von Substanzen, welche in vitro die Blutgerinnung aufheben, nämlich Natrium citricum, Natrium und Kalium oxalicum, Magnesium sulfuricum, Substanzen, deren Wirkung man auf Fällung der zur Gerinnung notwendigen Kalksalze zurückführt, und ferner einige komplizierte organische Verbindungen tierischer Herkunft, wie Hirudin, Heparin, Schlangengift, von denen

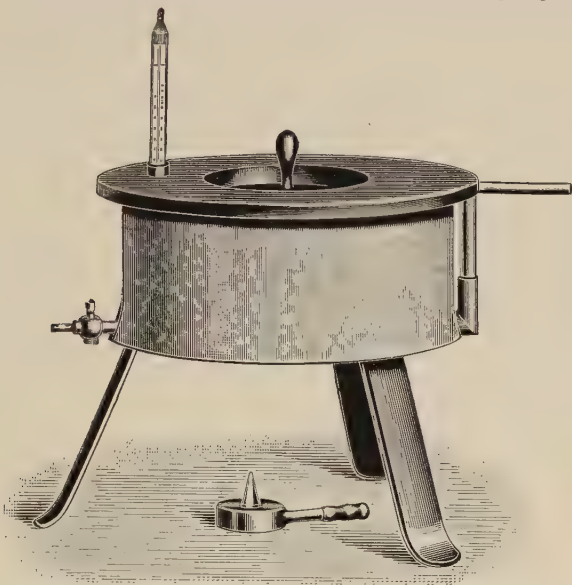


Abb. 21. Apparat zur Bestimmung der Blutgerinnungszeit nach Bürker.
(Hersteller Edm. Bühler, Tübingen.)

man annimmt, daß sie als Antithrombine wirken, d. h. die Wirkung des Thrombins aufheben. Pepton wirkt nur intravenös injiziert (wenigstens bei Hunden) gerinnungshemmend, Hirudin in vitro und in vivo. Durch Auffangen von Blut in eisgekühlten und paraffinierten oder vaselinierten Gefäßen kann man die Gerinnung hemmen. Substanzen mit großer Oberfläche, z. B. Glaspulver, beschleunigen die Gerinnung, ähnlich wirkt wohl die Rauigkeit erkrankter Gefäßwände bei der intravaskulären Gerinnung.

Von den zahlreichen zur Bestimmung der Gerinnungszeit des Blutes angegebenen Methoden seien hier nur die von Bürker und W. Schultz angegebenen erwähnt.

Bei weitem die zuverlässigsten und übereinstimmendsten Resultate gibt die Methode von Bürker, die es ermöglicht, bei konstanter Temperatur zu arbeiten. Man benutzt dazu den oben abgebildeten Apparat (Abb. 21).

Derselbe besteht aus einem Kupferkessel, der zur Verhütung des Wärmeverlustes mit einem Filzmantel umgeben ist. Auf ihm ruht drehbar ein kupferner Deckel, der im Zentrum eine Höhlung besitzt, auf welcher ein dickes, hohlgeschliffenes Deckglas liegt. Abgesehen von der Stelle, auf der letzteres aufliegt, ist dieser Deckel mit Hartgummi überzogen. Auf das Deckglas kommt, ohne es zu berühren, noch ein zweiter kleinerer Hartgummideckel mit Griff, der die Gerinnungskammer abschließt. Ein Thermometer taucht durch ein Loch des Deckels in den Kessel ein, der mit Wasser von 25° C gefüllt wird. Ist Temperaturkonstanz erreicht, so bringt man in die Deckglashöhlung erst einen Tropfen abgekochten und wieder abgekühlten Wassers, läßt zu diesem

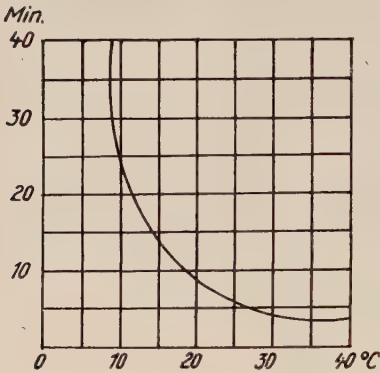


Abb. 22. Kurve zur Demonstration der Abhängigkeit der Gerinnungszeit von der Temperatur.

aus einer frischen Stichwunde der Fingerbeere einen Tropfen Blut fallen, mischt mit einem paraffinierten Glasstab und bringt dann den kleinen Deckel herauf. Dann fährt man alle halbe Minute mit einem ganz fein ausgezogenen Glasstab durch die Blut-Wasser-Mischung hindurch, wobei man nach jedem derartigen Versuch den Deckel um 90° dreht. Sowie man einen Fibrinfaden auf diese Weise heraushebt, stellt man diesen Zeitpunkt als Beginn der Gerinnung fest. Das ist bei normalem Blut nach ca. 5,5 Minuten der Fall

Die Blutgerinnungszeit ist von der Temperatur abhängig. Die in Abb. 22 abgebildete Kurve von Bürker zeigt diese Verhältnisse. Aus ihr kann man die Gerinnungszeit bei anderen Temperaturen leicht ersehen.

W. Schultz bedient sich zur Bestimmung der Gerinnungszeit der in Abb. 23 abgebildeten Hohlperlenkapillaren. Nachdem man das am



Abb. 23. Gerinnungskapillaren nach Schultz.

besten einer Vene entnommene Blut aufgefangen und die Zeit sowie die Temperatur notiert hat, bricht man nach vorheriger Anfeilung alle $\frac{1}{2}$ Minute eine Perle ab und wirft sie in ein Reagenzglas, das 1 ccm physiologische Kochsalzlösung enthält und schüttelt. Sowie man kleinste Fibrinfädchen flottieren sieht, notiert man den Beginn der Gerinnung, während der Endpunkt der Gerinnung dann erreicht

ist, wenn die Hohlperle ganz mit Gerinnseln ausgefüllt ist und beim Schütteln nur noch ganz geringe Mengen roter Blutkörperchen ausgeschwemmt werden. Die Gerinnung beginnt bei einer Zimmertemperatur von 20° C nach 8 bis 9 Minuten und ist beendet nach 13—14 Minuten. Eine Bestimmung der Blutgerinnungszeit nach dieser Methode dauert also schon bei normalen Menschen sehr lange. Erst Werte über 15 Minuten für den Beginn und über 25 Minuten für das Ende der Gerinnung sind als pathologisch anzusehen.

g) Die Blutungszeit

Die Blutungszeit, d. h. die Zeit, wie lange eine Wunde blutet, ist von der Gerinnungszeit nicht abhängig. Allerdings blutet bei verlängerter Gerinnungszeit eine Wunde naturgemäß immer länger, aber auch bei normaler

Gerinnungszeit kann die Blutungszeit verlängert sein, weil für die Blutstillung außer der Gerinnung noch andere Faktoren in Frage kommen. Für den prompten Verschluß einer Läsion der Kapillarwände ist nämlich das Vorhandensein einer normalen Blutplättchenzahl erforderlich, weil jede Blutstillung dadurch eingeleitet wird, daß sich an der Rißstelle der Gefäßwand Plättchenthromben bilden, die die kleine Wunde verschließen. In Fällen von Thrombopenie ist daher die Blutungszeit verlängert. Außerdem spielt noch die Kontraktilität der Kapillaren eine Rolle. Man untersucht die Blutungszeit mit der Methode von Duke. Mit einer Frankeschen Nadel, deren Spitze 2 mm weit herausgeschraubt wird, setzt man am Ohrläppchen eine kleine Wunde und tupft nun mit einem Streifen Filtrierpapier alle $\frac{1}{2}$ Minute einen Blutropfen ab. In der Norm werden diese Tropfen immer kleiner, und nach ca. $2\frac{1}{2}$ Minuten steht die Blutung, während unter pathologischen Verhältnissen, also bei Hämophilie und bei Thrombopenie, viele Minuten bis Stunden vergehen können.

Die Fingerbeere ist für die Untersuchung wegen der sehr wechselnden Dicke ihrer Epidermis weniger geeignet, kann aber bei Individuen mit zarter Hand nach Darreichung eines Handbades von 25° C auch benutzt werden.

h) Methoden zur Prüfung der Kapillarwandfunktionen

Da eins der wichtigsten Symptome aller hämorrhagischen Diathesen eine erhöhte Zerreißlichkeit der Kapillarwände ist, hat man versucht, ihre Festigkeit zu prüfen. Starkes Beklopfen der Haut mit dem Perkussionshammer, wo sie dem Knochen direkt aufliegt, wie an den Tibien, der Stirn, dem Sternum, kann schon zu traumatischen Blutungen führen, ebenso wie starkes Kneifen einer erhobenen Hautfalte, ist aber schmerzhaft. Bei der Stichmethode von Hoch-Heß macht man vier nebeneinander gelegene oberflächliche Stiche in Form eines Vierecks in die Haut, wonach bei manchen Formen der Blutungsbereitschaft Sugillationen auftreten. Ferner kann man Schröpfköpfe, am besten mit einer Saugglocke versehen, 10 Minuten auf die Haut einwirken lassen, um festzustellen, ob im Bereich des angesaugten Teiles der Haut Hämorrhagien entstehen. Am zweckmäßigsten aber ist es, um den Oberarm eine Stauungsbinde anzulegen und dieselbe 10—15 Minuten liegenzulassen. Bei erhöhter Zerreißlichkeit der Kapillarwände sieht man dann unterhalb der Binde eine ausgedehnte artefizielle Purpura auftreten (Rumpel-Leedesches Phänomen, auch Endothelsymptom genannt).

i) Die Retraktilität des Blutkuchens

Bei der Gerinnung des Blutes retrahiert sich nach anfänglicher totaler Erstarrung der Gesamtblutmenge der Blutkuchen von der Wandung des Gefäßes, wobei er sich gleichzeitig verkürzt. Dabei wird das Serum ausgepreßt. Man hat nun beobachtet, daß dieses Phänomen manchmal ausbleibt und dann von Irretraktilität des Blutkuchens gesprochen. Man soll diese Bestimmung nicht in Reagenzgläsern, sondern in peinlich gesäuberten Uhrschälchen vornehmen. Diese Abweichung wird beobachtet bei starker Thrombopenie und bei Polyzythämie.

Die Bestimmung der Blutgerinnungszeit, der Blutungszeit, der Funktion der Gefäßwände, der Retraktilität des Blutkuchens und endlich die Blutplättchenzählung sind wichtige Hilfsmittel zur Differentialdiagnose der verschiedenen Formen der hämorrhagischen Diathesen.

4. Die biologischen Eigenschaften des Blutserums

Außer den bereits genannten Substanzen enthält das Blutserum noch eine große Zahl ihrer chemischen Konstitution nach unbekannter Körper, die man als Anti- oder Immunkörper zusammenfaßt. Sie spielen besonders im Kampfe des Organismus gegen bakterielle Infektionen eine ausschlaggebende Rolle; eine eingehendere Schilderung ihres Vorkommens, sowie ihrer Wirkungsweise und Bedeutung findet man in den Lehrbüchern der Bakteriologie und Serologie. Hier seien nur die notwendigsten und wichtigsten Tatsachen über die biologischen Eigenschaften des Blutserums kurz skizziert.

Schon das normale Serum enthält von diesen Körpern einige, aber meist nur in geringen Quantitäten. In großer Zahl und stärkerer Konzentration treten sie nur bei natürlichen und künstlichen Infektionen und Intoxikationen auf.

Die wichtigsten Immunkörper sind:

1. Die Agglutinine. Diese haben die Fähigkeit, körperfremde Zellen, vor allem Bakterien, zu agglutinieren, d. h. zu kleinen, meist auch makroskopisch sichtbaren Klümpchen zusammenzuballen. Am bekanntesten sind die Typhusagglutinine, die bei der Diagnose dieser Krankheit eine außerordentlich wichtige Rolle spielen. Auch die verschiedenen Formen des Paratyphus sowie die Ruhr lassen sich durch den Nachweis spezifischer Agglutinine erkennen.

2. Die Präzipitine. Behandelt man ein Tier mit Injektionen von artfremdem Eiweiß, so treten im Serum desselben Stoffe auf, welche mit geringsten Mengen dieses Eiweißes spezifische Fällungen, Präzipitationen, geben. Eine sehr wichtige Rolle spielen sie in der gerichtlichen Medizin, wo man sie zur Identifizierung von Blutspuren benutzt. Das Blutserum eines Tieres, welches mit menschlichem Blut vorbehandelt ist, gibt nur mit Menschenblut einen Niederschlag, das Serum eines mit Hundeblut vorbehandelten Tieres nur mit Hundeblut, usw. Auf diese Weise lassen sich auch Verfälschungen von Nahrungsmitteln erkennen, wie etwa der Zusatz von Pferdefleisch zu Würsten.

3. Lysine. Bakteriolyse entstehen bei Infektionen mit Bakterien, Zytolyse bei Vorbehandlung von Versuchstieren mit artfremden, seltener mit arteigenen Zellen. Am wichtigsten sind die Hämolyse, die durch Behandlung mit Blutkörperchen bestimmter Tierspezies erzeugt werden. Unter gewissen noch nicht näher bekannten Bedingungen treten bei Krankheiten auch Hämolyse gegen die eigenen Blutzellen auf, sog. Autolyse, z. B. bei der paroxysmalen Hämoglobinurie. Hämolyse spielen bei der Wassermannschen Reaktion die Hauptrolle.

4. Antitoxine. Sie entstehen im Blute als Reaktion auf die Toxine von Bakterien bei natürlichen Infektionen oder bei experimenteller Behandlung von Versuchstieren mit solchen Toxinen. Auf diese Weise wird das Behringsche Diphtherieserum und das Tetanusantitoxin hergestellt.

5. Opsonine. Opsonine sind eigenartige Substanzen, die bei natürlichen und künstlichen Infektionen entstehen und die Eigenschaft haben, die Bakterien für die Phagozytose zu präparieren. Setzt man zu irgendwelchen Leukozytenaufschwemmungen, die an sich nur wenig oder gar keine Bakterien fressen, ein opsoninhaltiges Serum hinzu, so erfolgt alsbald eine massenhafte Phagozytose. Auch die Opsonine sind streng spezifisch.

Andere Antikörper sind die Bakteriotropine, die Aggressive, die Antifermente (Antipepsin, Antitrypsin, Antilabferment). Alle Antikörper werden natürlich von Zellen produziert, die diese Substanzen ins Blut abstoßen. Die Zellen des hämatopoetischen Apparates sind wohl die wichtigsten Ursprungsorte dieser Substanzen, aber keineswegs die einzigen.

Gut studiert und bekannt sind bisher nur diejenigen Antikörper, die bei Infektionen eine Rolle spielen. Man muß aber annehmen, daß solche Körper auch im Stoffwechsel zahlreiche und wichtige Aufgaben zu erfüllen haben, die noch nicht genügend erforscht sind.

An dieser Stelle sei auch darauf hingewiesen, daß außerdem das Blut noch die Produkte der inneren Sekretion der sog. Blutdrüsen enthält, von denen bisher am besten bekannt und am leichtesten nachzuweisen das Sekret der Nebennieren, das Adrenalin, ist. Auch diesen Körpern, besonders genannt seien noch die Sekrete der Schilddrüse, der Nebenschilddrüsen, der Hypophyse und der Keimdrüsen, kommen für den gesunden und kranken Organismus wichtige biologische Funktionen zu, deren nähere Erforschung noch nicht abgeschlossen ist.

Die Blutgruppenbestimmung beim Menschen

Außer den bereits erwähnten Agglutininen enthält auch das Blutserum solche gegen Erythrozyten, und zwar sowohl gegen Erythrozyten anderer Tiere, wie gegen die mancher Menschen. Die tödlichen Zufälle, die früher so häufig nach Transfusion von artfremdem Blute vorkamen, wurden sehr bald als Folgen einer Embolie infolge Agglutination und Hämolyse der eingespritzten Erythrozyten erkannt. Als dann gelegentlich der Transfusion menschlichen Blutes, wenn auch nicht mit gleicher Häufigkeit, dieselben Zufälle zur Beobachtung kamen, erkannte man auch hier als Ursache derselben Agglutination und Hämolyse. Also nur das Blut bestimmter Men-

schen eignet sich zur Transfusion, weil es nicht agglutiniert wird. Es gelang schließlich festzustellen, daß man bezüglich des Gehaltes an Agglutininen und agglutinablen Substanzen beim Menschen vier Klassen, sog. Blutgruppen, unterscheiden kann, deren gegenseitige Beziehungen aus folgendem Schema nach Moss hervorgehen.

Blutkörperchen	Sera			
	1	2	3	4
Gruppe 1		+	+	+
Gruppe 2		-	+	-
Gruppe 3		-	-	+
Gruppe 4		-	-	-

Die Blutkörperchen der Gruppe 1 werden vom Serum der Gruppen 2, 3 und 4 agglutiniert, während das Serum der Gruppe 1 die Blutkörperchen keiner anderen Gruppe agglutiniert. Diese Gruppe ist die der Universalempfänger, denen man ohne Gefahr das Blut jedes Menschen transfundieren kann, da sie keine Agglutinine besitzen. Ihr Blut darf man aber keinem Angehörigen einer anderen Gruppe transfundieren. Die Blutkörperchen der Gruppe 4 werden von keinem andern Serum agglutiniert. Angehörige dieser Gruppe sind also Universalspender, ihr Blut eignet sich zur Transfusion bei jedem andern Menschen. Dagegen agglutiniert ihr Serum die Blutkörperchen aller andern Gruppen; will man also bei ihnen eine Transfusion machen, so darf man nur einen Spender aus der gleichen Gruppe 4 wählen. Die Blutkörperchen der Gruppe 2 werden vom Serum der Gruppe 3 und 4 agglutiniert, ihr Serum agglutiniert Gruppe 1 und 3. Ihr Blut eignet sich also zur Transfusion für Gruppe 1 und 2. Will man bei einem Angehörigen dieser Gruppe 2 eine Transfusion machen, so darf man nur Blut von einem Menschen aus Gruppe 2 oder 4 nehmen. Die Blutkörperchen der Gruppe 3 werden von Gruppe 2 und 4 agglutiniert, ihr Serum agglutiniert Gruppe 1 und 2. Ihre Blutkörperchen eignen sich also nur zur Transfusion für Gruppe 1 und 3. Will man bei einem Angehörigen der Gruppe 3 eine Transfusion machen, so muß man das Blut von Gruppe 3 oder Gruppe 4 nehmen. Diese Beziehungen demonstriert folgendes Schema, in welchem die Richtung der Pfeile andeutet, von welcher Gruppe Blut an eine andere abgegeben werden kann.



Blut der Gruppe 4 (Universalspender) kann also auf alle anderen Gruppen übertragen werden, Blut von Gruppe 2 nur auf 1, von Gruppe 3 auch nur auf 1. Blut von Gruppe 1 darf auf keine andere Gruppe transfundiert werden. Selbstverständlich

kann jedes Blut auf einen Empfänger der gleichen Gruppe übertragen werden.

Für die praktische Bestimmung der Blutgruppen bei Transfusionen fabriziert das staatliche serotherapeutische Institut in Wien unter dem Namen „Hämotest“ Testsera, welche von der Firma Ruete-Enoch in Hamburg in den Handel gebracht werden. Ebenso liefert die Firma „Pharmagans“ in Oberursel derartige Sera unter dem Namen „Sanguitest“. Es genügt, zur Feststellung der Blutgruppen ein Serum der Gruppe 2 und der Gruppe 3 zur Verfügung zu haben. Man braucht zur Anstellung des Versuches 1 Objektträger. Auf die obere Hälfte des Objektträgers kommt ein Tropfen vom Testserum 2, auf die untere Hälfte ein Tropfen vom Testserum 3. Abb. 24 zeigt, welche Möglichkeiten der Agglutination bzw. Nichtagglutination auftreten können. Wie ein Blick auf das Moßsche Schema zeigt, sind folgende Möglichkeiten vorhanden:

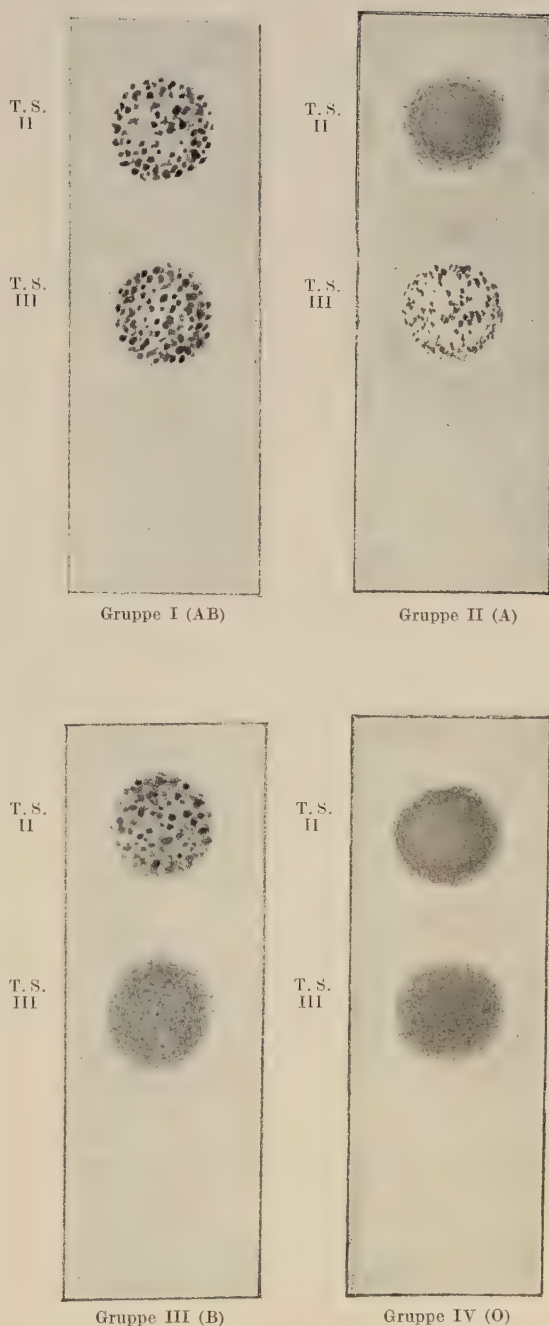


Abb. 24. Blutgruppenbestimmung nach der Objektträgermethode.

Tritt im Testserum 2 und 3 Agglutination der Erythrozyten ein, so stammen dieselben von Gruppe 1 (AB).

Tritt im Testserum 2 keine Agglutination auf, wohl aber im Testserum 3, so handelt es sich um Gruppe 2 (A).

Tritt im Testserum 2 Agglutination auf, im Testserum 3 aber keine, so handelt es sich um Gruppe 3 (B).

Tritt in beiden Seris keine Agglutination auf, so stammen die Erythrozyten von Gruppe 4 (O).

Es empfiehlt sich, bei Anstellung der Reaktion das zu prüfende Blut mit der Pipette für weiße Blutkörperchen zehnfach mit Natriumzitrikumlösung zu verdünnen. Blut und Serum müssen energisch mit einem Glasstab verrieben werden.

Die Verdünnung des Blutes, dessen Gruppe bestimmt werden soll, ist deshalb wichtig, weil unverdünntes Blut manchmal Autoagglutination infolge gesteigerter Geldrollenbildung zeigt, wodurch Täuschungen möglich sind. Verdünntes Blut zeigt diese Geldrollenbildung nicht. Manche Autoren ziehen die Vornahme der Agglutination in Zentrifugengläsern vor, in denen Blut und Testserum gemischt und dann zentrifugiert werden. Bei eingetretener Agglutination kann man durch Aufschütteln die Klumpenbildung deutlich erkennen, bei ausbleibender schüttelt man die unveränderten Erythrozyten auf.

Da neben der erwähnten Einteilung von Moss noch eine zweite von Jansky existiert, die sich dadurch unterscheidet, daß ihre Gruppe 1 der Gruppe 4 von Moss und ihre Gruppe 4 der Gruppe 1 von Moss entspricht, ist viel Verwirrung in Literatur und Praxis entstanden. Die internationale Gesellschaft für Blutgruppenforschung hat deshalb beschlossen, die Einteilung nach den Buchstabensymbolen vorzunehmen, die man für die agglutinable Substanz und die Agglutinine eingeführt hat. Die Erythrozyten der Gruppe 1 nach Moss, die von allen anderen Seris agglutiniert werden, enthalten die agglutinablen Substanzen A und B, daher nennt man sie jetzt Gruppe AB. Die Erythrozyten der Gruppe 2 enthalten nur die agglutinable Substanz A, ihr Serum das Agglutinin β , die Gruppe wird daher A genannt. Gruppe B heißt die alte Gruppe 3 nach Moss, ihr Serum enthält das Agglutinin α . Gruppe 4 nach Moss heißt jetzt O, weil ihre Erythrozyten keine agglutinable Substanz enthalten, ihr Serum enthält dagegen die Agglutinine α und β .

Folgendes Schema charakterisiert diese Verhältnisse:

	Blutgruppe	Es verfügen	
		die Blutkörperchen über die agglutinablen Substanzen	das Serum über die Agglutinine
1.	AB	A + B	O
2.	A	A	β
3.	B	B	α
4.	O	O	$\alpha + \beta$

Um jeden Versuchsfehler auszuschließen, ist es ratsam, in jedem Fall einer Transfusion vor dieser noch einmal festzustellen, ob das Serum des Empfängers auch wirklich nicht die Erythrozyten des Spenders agglutiniert.

5. Blutbildung und Blutuntergang

Die Blutbildungsorgane

Beim Menschen und den Säugetieren wird der hämatopoetische Apparat gebildet vom Knochenmark, der Milz und dem lymphatischen System. Bei den übrigen Wirbeltieren ist letzteres stark reduziert, speziell fehlen mit wenigen Ausnahmen eigentliche Lymphknoten. Bei den meisten Fischen, die kein Knochenmark besitzen, wird auch in den Nieren Blut gebildet.

Zwischen den einzelnen hämatopoetischen Organen ist eine Arbeitsteilung eingetreten, indem jedes derselben nur ganz bestimmte Blutzellen produziert.

a) Das Knochenmark

Das Knochenmark ist das wichtigste blutbildende Organ. Beim Menschen ist es die ausschließliche Bildungsstätte der roten Blutkörperchen und der granulierten Leukozyten. Auch ist die Anschauung geäußert worden, daß die Blutplättchen lediglich im Knochenmark gebildet werden. Ferner enthält es stets Lymphozyten und Plasmazellen.

Im Kindesalter enthalten alle Knochen rotes Mark, etwa vom 7. Lebensjahr ab beginnt in den langen Röhrenknochen allmählich von den distalen Epiphysen her ein Ersatz des roten Markes durch Fettmark, und beim erwachsenen Menschen enthalten nur noch die kurzen Knochen rotes Mark, während die langen Knochen entweder nur Fettmark besitzen, oder aber lediglich in den proximalen Epiphysen spärliche Reste von rotem Mark aufweisen.

Das Stützgewebe ist ein retikuläres Bindegewebe, das den ganzen Markraum ausfüllt und an der kompakten Knochensubstanz eine dünne Schicht bildet, welche als Endost bezeichnet wird. Es ist in den langen Röhrenknochen außerordentlich fettreich, und auch in den kurzen Knochen findet man immer an vereinzelter Stellen Fett. Außer Bindegewebsfasern und spärlichen elastischen Fasern enthält es sternförmige Bindegewebszellen mit meist länglichen Kernen, vereinzelt Nervenfasern und ziemlich reichlich Blutgefäße. Durch die sog. Foramina nutritia treten die Arterien durch die kompakte Knochensubstanz in das Knochenmark ein, und die Venen verlassen

es auf demselben Wege. Es gibt im Mark große Venensinus. Ob das Gefäßsystem ein offenes oder ein geschlossenes ist, darüber bestehen noch Meinungsdivergenzen. Lymphgefäße enthält das Knochenmark nicht.

Die Parenchymzellen des Knochenmarkes sind rote und farblose Blutkörperchen, sowie Riesenzellen, die auch als Megakaryozyten bezeichnet werden. In engen räumlichen Beziehungen zum Knochenmark, aber nicht in genetischen zu den Zellen des Blutes, stehen noch die Osteoblasten und Osteoklasten.

Die Blutbildung im Knochenmark

Die Blutbildung im Knochenmark ist vornehmlich an Abstrichpräparaten studiert worden, da es mit den gegenwärtigen Methoden unmöglich ist, an Schnittpreparaten die feinen Unterschiede zwischen den verschiedenen Entwicklungsformen der weißen und roten Blutkörperchen mit Sicherheit zu erkennen.

In erster Linie ist das Knochenmark die Bildungsstätte aller Granulozyten, der neutrophilen, der eosinophilen und der Mast-Leukozyten. Alle diese Zellformen entstehen im Knochenmark aus gleichfalls granulierten, aber rundkernigen Elementen, die als neutrophile, eosinophile und Mast-Myelozyten (Tafel I, Abb. 18) bezeichnet werden. Diese Zellen haben einen runden Kern und ein ziemlich feinfädiges netzartiges Chromatingerüst mit größeren Lücken, aber oft ohne Nukleolen. Das Protoplasma ist in den reifen Zellen schwach rosa in Giemsapräparaten gefärbt und zeigt eine dichte neutrophile, eosinophile oder basophile Körnelung. Diese Zellen gehen aus ähnlich aussehenden ungranulierten Vorstufen hervor, die als Myeloblasten bezeichnet werden (Ferrata nennt sie Hämozytoblasten) (Tafel I, Abb. 16). Diese Zellen haben gleichfalls einen runden Kern mit einem feinfädigen Chromatingerüst und mehreren Nukleolen. Ihr Protoplasma ist bei Giemsa-Färbung himmelblau und kann gelegentlich auch einige Azurgranula enthalten. Solche Zellen, die in ihrem Protoplasma bereits einzelne Spezialgranula gebildet haben, also einen Übergang zu Myelozyten darstellen, hat man auch als Promyelozyten bezeichnet (Tafel I, Abb. 17). Mit Hilfe sehr subtiler Färbung und mikroskopischer Betrachtung kann man nach Pappenheim die Gruppe der Myeloblasten noch in zwei weitere Untergruppen zerlegen. Diejenigen Formen, deren Kern in seiner Struktur durch das Fehlen der Nukleolen dem Myelozytenkern gleicht, hat man Leukoblasten genannt, während man diejenigen jüngeren Elemente, die reichlich Nukleolen enthalten, als Lymphoidozyten bezeichnete. Diese Zellform wird zur Zeit als die tiefstehendste Knochenmarkszelle betrachtet, als die Stammform, aus der sowohl die Granulozyten sowie die Erythrozyten hervor-

gehen. Es kommen aber zwischen Lymphoidozyten und Myeloblasten alle Übergänge vor, so daß oft eine scharfe Scheidung zwischen beiden Zellarten nicht durchzuführen ist.

Es sei bemerkt, daß bei allen geschilderten Zellformen sowohl große wie kleine Elemente vorkommen, von denen letztere aus ersteren durch mitotische Teilung hervorgehen. Unter normalen Verhältnissen pflegen sich die granulierten Elemente aus den kleineren Formen zu bilden. Aber auch die Myelozyten vermehren sich auf mitotischem Wege. Ob beim normalen, gesunden, erwachsenen Menschen die Vermehrung der Myelozyten allein ausreicht, um den Bedarf an Granulozyten zu decken, oder ob fortwährend aus den ungranulierten Vorstufen Myelozyten hervorgehen, ist noch nicht sichergestellt. Aber schon beim leukozytotisch gereizten Knochenmark kann man die Bildung von Myelozyten aus Myeloblasten leicht beobachten.

Die Lymphoidozyten bzw. die jüngste Form der Myeloblasten gelten jetzt auch als die Stammzelle der roten Blutkörperchen, wenigstens unter pathologischen Verhältnissen. Aus ihnen gehen zunächst Elemente hervor, bei denen der Kern bereits eine Umbildung der Struktur aufweist, die an diejenige der Erythroblasten erinnert; man nennt sie auch Lympherythroblasten oder Proerythroblasten. Aus diesen entstehen durch Hämoglobinbildung im Protoplasma die Erythroblasten. Die jüngsten Elemente derselben haben einen ziemlich großen, zart strukturierten Kern und ein schmales, polychromatophiles Protoplasma (Tafel I, Abb. 21). Allmählich reifen diese Zellen zu den typischen Normoblasten heran, welche kleine Kerne mit Radkernstruktur (Tafel I, Abb. 22 u. 23) besitzen und deren Protoplasma nicht mehr polychrom ist, sondern sich in allen bekannten Farbgemischen rot färbt. Wahrscheinlich findet im normalen Knochenmark des Erwachsenen die Neubildung der Normoblasten nur statt durch Vermehrung der vorhandenen, nicht durch Umbildung aus farblosen Vorstufen. Wenn diese Elemente noch weiter reifen, verliert der Kern allmählich seine Struktur und wird pyknotisch. Allmählich schrumpft er immer mehr zusammen und in vielen Elementen sieht man nur noch einen oder mehrere punktförmige Kernreste (Tafel I, Abb. 24), von denen erstere als Jollykörper bezeichnet werden. Schließlich werden auch die letzten Kernreste resorbiert und als Endprodukt der Entwicklung bleibt das normale rote Blutkörperchen, wie wir es auch im strömenden Blute finden, übrig, der Erythrozyt (Tafel I, Abb. 27). Nicht nur durch Resorption, sondern auch durch Ausstoßung kann die Entkernung der roten Blutkörperchen vor sich gehen.

Daß das normale Knochenmark auch echte Lymphozyten enthält, ist lange bestritten worden, steht aber jetzt zweifellos fest. Neuerdings ist sogar der Nachweis gelungen, daß vielfach diese

echten Lymphozyten des Knochenmarkes follikelartig angeordnet sein können, was natürlich nur auf Schnitten nachweisbar ist.

Im übrigen hat die Untersuchung des Knochenmarkes auf Schnitten ergeben, daß die Myeloblasten in größeren Haufen zusammenliegen und von einem Kranz von Granulozyten umgeben sind, dessen innerste Zone Myelozyten bilden. Auch eosinophile Zellen pflegen vielfach haufenweise zusammenzuliegen, während die Mastzellen fast immer nur in vereinzelt Exemplaren gefunden werden. Auch die Erythroblasten liegen gewöhnlich in mehreren Exemplaren beieinander. Im ganzen Knochenmark verstreut endlich, meist vereinzelt, findet man die Megakaryozyten, während die

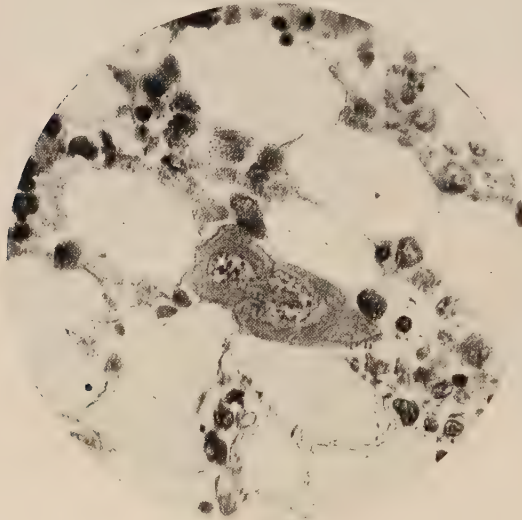


Abb. 25. Schnitt durch Kaninchenknochenmark.
In der Mitte eine Riesenzelle.

Osteoblasten und Osteoklasten nur in der Nähe der kompakten Knochen- substanz und der Spongiosabälkchen, also nur im periphersten Teil des Knochenmarkes zu finden sind. Die Megakaryozyten oder Riesenzellen (Abb. 25 Mitte) sind die bei weitem größten Elemente des Knochenmarkes. Sie haben einen meist polymorphen, vielfach recht abenteuerlich gestalteten Kern und ein reichliches, oxyphiles, körniges Protoplasma. Oft findet man in ihnen phagozytotisch aufgenommene Erythrozyten und Leuko-

zyten. Nach der Theorie von Wright entstehen aus ihnen durch Abschnürung kleinster Protoplasmapartikelchen die Blutplättchen. Die Megakaryozyten entstehen wohl aus Myeloblasten, nach manchen Autoren aus Retikulumzellen.

Das reichlich im Knochenmark enthaltene Fett ist aus den Schnittpräparaten, die nach den gewöhnlichen Methoden gefärbt werden, ausgelaugt, und an seiner Stelle befinden sich zahlreiche runde Lücken, wie Abb. 25 zeigt.

Im eigentlichen reinen Fettmark der Diaphysen findet man bei eingehender Untersuchung doch noch hier und da kleinste Reste von myeloidem Gewebe, besonders in der Umgebung der Gefäße.

b) Der lymphatische Apparat

Zum lymphatischen Apparat rechnet man die Lymphknoten, die lymphatischen Follikel der Schleimhäute, den Thymus und die Ribbertschen kleinsten lymphatischen Zellhaufen, die im gesamten Organismus verstreut, vielfach perivaskulär angeordnet sind und nur mikroskopisch nachgewiesen werden können. Der lymphatische Apparat dient im wesentlichen der Bildung der Lymphozyten, die auf dem Wege der Lymphbahnen in den allgemeinen Kreislauf transportiert werden. Daneben ist er noch ein Schutzorgan gegenüber in den Organismus eingedrungenen Fremdkörpern, besonders Bakterien. Feinste belebte oder unbelebte korpuskuläre Elemente werden in den lymphatischen Apparaten, besonders in den Lymphknoten abgefangen und in den Sinus derselben von großen der Phagozytose fähigen Zellen, den Makrophagen, gefressen und unschädlich gemacht. Welche Rolle der lymphatische Apparat im Stoffwechsel, speziell bei der Resorption der Nahrung spielt, ist noch nicht geklärt. Mindestens den mesenterialen Lymphknoten scheint hierbei eine wichtige Aufgabe zuzufallen; passiert doch die gesamte durch die Chylusgefäße des Darms resorbierte Nahrung diese Organe.

Vielleicht sind auch die lymphatischen Einrichtungen Produktionsstätten von Antikörpern bei gewissen Infektionen. Namentlich für die Tuberkulose und Lues ist das sehr wahrscheinlich.

Die Lymphknoten

Die Lymphknoten oder Lymphdrüsen, die bekanntlich im ganzen Organismus in bestimmten Regionen in größerer Zahl angehäuft sind, stellen etwa linsen- bis bohnen große grauweiße Gebilde dar, die von einer Kapsel bindegewebiger Natur umschlossen sind und einen Hilus besitzen, an welchem die Arterien ein- und die Venen und abführenden Lymphgefäße austreten. Die zuführenden Lymphgefäße münden vielfach auch an anderen Stellen der Oberfläche ein. Die Vasa efferentia sammeln sich aus einem System größerer im Parenchym der Lymphknoten verzweigter Hohlräume, den Lymphsinus, die mit einem Endothel ausgekleidet sind. In ihnen sieht man außer Lymphozyten zahlreiche Makrophagen. Außerdem unterscheidet man im Lymphknotenparenchym eine Rindensubstanz, die zahlreiche kreisrunde Follikel, zum Teil mit Keimzentren enthält und eine mehr die zentrale Masse einnehmende Marksubstanz, eine Fortsetzung der Rindensubstanz, die bis an die Sinus heranreicht. Mark- und Rindensubstanz bestehen aus Lymphozyten, welche in ein retikuläres Bindegewebe eingebettet sind. Außerdem ist noch der ganze Lymphknoten von größeren bindegewebigen Trabekeln

durchsetzt, die bei manchen Tieren zahlreiche glatte Muskelfasern enthalten. Im Stützgewebe findet man auch stets elastische Fasern (Abb. 26).

Die Lymphozyten der Lymphknoten sind zum größten Teil kleine Lymphozyten, nur die Follikel, speziell die Keimzentren, enthalten auch große Lymphozyten, die sog. Lymphoblasten, die vielfach Mitosen zeigen. Die Lymphoblasten haben ein sehr zartes Chromatingerüst und 1—2 noch sehr große Nukleolen. Vereinzelt findet man auch in jedem Lymphknoten einige Plasma- und Mastzellen, sowie eosinophile Zellen.

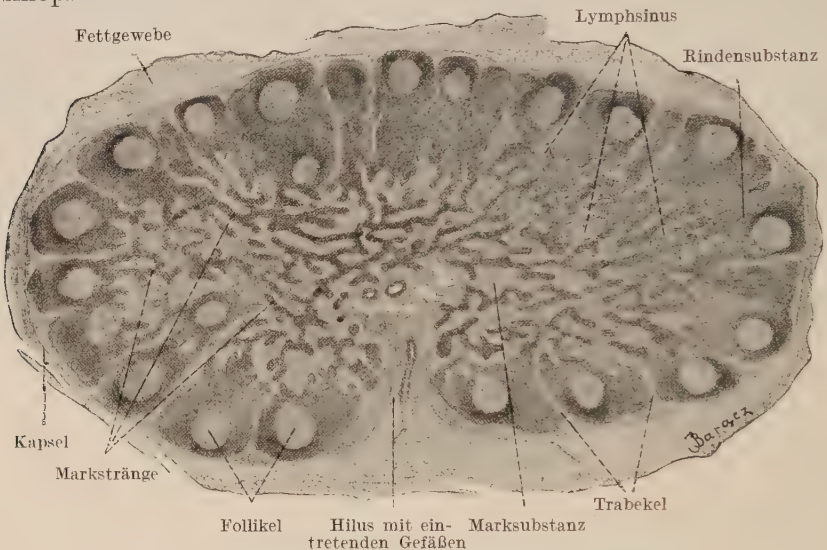


Abb. 26. Schnitt durch die Lymphdrüse des Hundes.
(Nach Szymonowicz, Lehrbuch der Histologie.)

Die Schleimhautfollikel

Die in allen Schleimhäuten vorhandenen, am reichlichsten aber in denen des Intestinaltraktes anzutreffenden Lymphfollikel sind zirkumskripte, bis dicht ans Epithel reichende Anhäufungen von Lymphozyten in einem retikulären Gewebe mit Keimzentren, aber ohne Lymphsinus.

Die Tonsillen

Die Gaumen- und Rachentonsillen sind eigentlich auch Schleimhautfollikel und erscheinen nur durch ihre Größe wie selbständige Organe. Ihr feinerer Bau gleicht sehr dem der Schleimhautfollikel.

Der Thymus

Der Thymus ist ein im vorderen obersten Mediastinum gelegenes Organ, das bekanntlich etwa vom zweiten Lebensjahr ab schon sich

zurückzubilden beginnt. Ursprünglich von epithelialer Anlage, wird es allmählich von einem lymphadenoiden Gewebe durchsetzt, welches die Epithelien zum Schwund bringt. Reste derselben bleiben als Hassalsche Körperchen erhalten. Die lymphozytenbildende Funktion des Thymus ist wohl keine sehr erhebliche und nur von kurzer Dauer, wichtiger sind die innersekretorischen Eigenschaften des Organs, die allerdings noch wenig erforscht sind und mit der Blutbildung wohl nichts zu tun haben.

c) Die Milz

Die Milz liegt im linken Hypochondrium und reicht von der 9. bis zur 11. Rippe, ihre Längsachse verläuft schräg von oben hinten nach unten vorn. Ihr hinterer Pol ist nicht weit vom 10. Brustwirbelkörper entfernt, während ihr vorderer unterer Pol dicht über dem vorderen Ende der 11. Rippe liegt. An ihrer medialen, den Eingeweiden zugewandten Fläche befindet sich der Hilus, an welchem die Gefäße und Nerven eintreten. Sowohl die Milzarterie, wie die Milzvene haben ein besonders großes Kaliber. Die Nerven stammen vom Nervus splanchnicus und versorgen die Blutgefäße und die in den Trabekeln liegenden glatten Muskelfasern. Fixiert wird die Milz in ihrer Lage durch mehrere vom Bauchfell gebildete Ligamente. Ihre Länge beträgt 12—14 cm, ihre Breite 8—9 cm, ihre Dicke 3—4 cm. Das Gewicht beträgt 150—250 g. Die Farbe der Milz ist infolge ihres Blutreichthums rot. Sie wird vom Bauchfell überzogen und unterhalb dieses Peritonealüberzuges befindet sich noch eine besondere Milzkapsel bindegewebiger Struktur. Von dieser Kapsel gehen nach innen die Milztrabekel aus, die einige glatte Muskelfasern enthalten. Zwischen den feinsten Verzweigungen der Trabekel befindet sich noch ein retikuläres Bindegewebe.

Man unterscheidet auf einem Querschnitt der Milz weißlich graue, bläschenförmige Gebilde, die Follikel, und eine zwischen denselben befindliche blutrote Substanz, die Pulpa. Um den feineren Bau der Milz zu verstehen, muß man von den Arterien ausgehen (Abb. 27). Nachdem sich der Hauptstamm in immer kleinere Äste verzweigt hat, die mit den Trabekeln verlaufen, verlassen die allerfeinsten Zweige letztere und endigen in pinselförmigen Ästen. Die feinsten Arterien sind von einer Lymphscheide umgeben, die stellenweise knotige Anschwellungen zeigt, die bereits oben erwähnten Follikel. Innerhalb des Follikels lösen sich die kleinen Arterien in feinste Kapillaren auf, die in die Pulpa einmünden. Zwischen den feinsten arteriellen Kapillaren der Pulpa und den feinsten venösen Kapillaren sind die Venensinus eingeschaltet. Es gibt aber auch arterielle Kapillaren, die — wenigstens nach Ansicht mancher Forscher — frei in die Pulpa münden. Jedenfalls enthält die Pulpa auch außerhalb

der Gefäße zahlreiche Erythrozyten. Die venösen Kapillaren, die aus dem Venensinus entspringen, münden in größere Venen ein, und schließlich vereinigen sich alle Venen der Milz im Hauptstamm der Vena lienalis, welcher am Hilus die Milz verläßt.

Die am Hilus eintretenden Lymphgefäße versorgen nur die Milzkapsel und die Milztrabekel, ohne in das eigentliche Milzparenchym überzugehen. Die gleichfalls am Milzhilus eintretenden Nerven

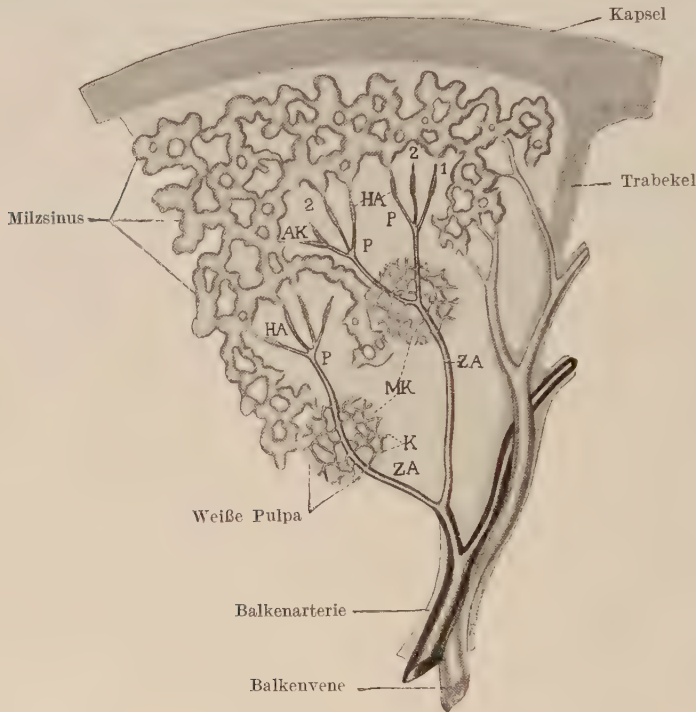


Abb. 27. Schema der menschlichen Milz. Die rote Pulpa ist weiß.

ZA = Zentralarterien. MK = Malpighisches Körperchen. K = Kapillaren der Malpighischen Körperchen. P = Penicilli. HA = Hülsenarterien. AK = Arteriellen Kapillaren, welche 1 in die Milzsinus münden oder 2 sich frei in die Maschenräume des Retikulums der Milzpulpa öffnen. (Nach Szymonowicz, Lehrbuch der Histologie.)

endigen in der Gefäßmuskulatur und vielleicht auch in den glatten Muskelfasern der Trabekel.

Die Funktionen der Milz

Vorausgeschickt sei, daß wir jetzt im Gegensatz zu früher bereits eine ganze Anzahl von wichtigen Funktionen der Milz kennen, trotzdem ist dieselbe kein absolut lebenswichtiges Organ, denn Tiere und Menschen können ohne Milz leben und ein hohes Alter erreichen. Ihre Funktionen übernimmt vikariierend zum Teil der später zu besprechende retikulo-endotheliale Apparat.

1. Die Blutbildung in der Milz

In den Follikeln findet man lediglich Lymphozyten. Das Zentrum enthält vielfach ein Keimzentrum, ganz wie die Lymphknoten, in welchem man große Lymphoblasten feststellen kann, aus welchen durch mitotische Teilung kleinere Lymphozyten hervorgehen, welche die peripheren Anteile der Follikel zusammensetzen.

In der Milzpulpa findet man gleichfalls zahlreiche kleine Lymphozyten, die höchstwahrscheinlich aus den Follikeln hierher gelangen, um später ins Blut übergeführt zu werden. Außerdem findet man in der Pulpa große, teils den Retikulumzellen und Endothelien, teils den Monozyten des Blutes morphologisch nahestehende Elemente, die eigentlichen Pulpazellen, die vielfach rote Blutkörperchen und andere Elemente gefressen haben, da sie hochgradiger Phagozytose fähig sind und die den Makrophagen der Lymphsinus zum Teil entsprechen.

Granulierte Elemente sowie kernhaltige rote Blutkörperchen findet man in der normalen Milz des Erwachsenen nicht. Vereinzelt neutrophile, eosinophile und Mastzellen mit polymorphem Kern sind als eingeschwemmte Elemente zu betrachten.

2. Die Blutzerstörung in der Milz

Die Milz ist das Grab sowohl der roten wie der weißen Blutkörperchen und der Blutplättchen. Am wichtigsten ist die Fähigkeit der Milz, die roten Blutkörperchen zu zerstören, da wenigstens für den normalen Organismus kein anderes Organ hierfür in Frage kommt. Die Erythrozyten werden zum Teil in den Sinus, zum Teil in der Pulpa von den Makrophagen gefressen und vernichtet. Wahrscheinlich findet auch eine extrazelluläre Blutkörperchenzerstörung in der Milz statt. Vermutlich wird ein großer Teil der nicht direkt zerstörten Erythrozyten in der Milz für die endgültige Zerstörung in der Leber vorbereitet, sensibilisiert. Von der Milz aus gelangen die Zerfallsprodukte der roten Blutzellen und die sensibilisierten Erythrozyten durch die Milzvene in die Pfortader und von hier in die Leber, wo sie zu Gallenfarbstoff verarbeitet werden.

3. Die Milz als Organ des Stoffwechsels, besonders des Eisenstoffwechsels

Nach neueren Untersuchungen ist die Milz ein Organ, dem die Aufgabe zufällt, im Stoffwechsel frei werdendes Eisen als in ihr abgelagertes Hämosiderin dem Organismus zu erhalten, denn entmilzte Individuen scheiden mehr Eisen aus als normale. Auch führt eisenarme Ernährung, die bei normalen Versuchstieren das Blut nicht schädigt, bei entmilzten Tieren zu Anämie.

Über die Bedeutung der Milz für den Fett-, Eiweiß- und Kohlenhydratstoffwechsel ist noch wenig bekannt.

4. Der Einfluß der Milz auf die Resistenz der roten Blutzellen

Einige Autoren haben behauptet, daß die Resistenz der roten Blutkörperchen gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen nach der Entmilzung gesteigert wird. Diese Eigenschaft der Milz ist aber noch keineswegs sichergestellt und bedarf noch weiterer Nachprüfungen.

5. Die Milz als Regulator der blutbildenden Tätigkeit des Knochenmarks

Bei entmilzten Tieren und Menschen treten dauernd nach der Entfernung des Organs im Blute vereinzelte rote Blutkörperchen auf,

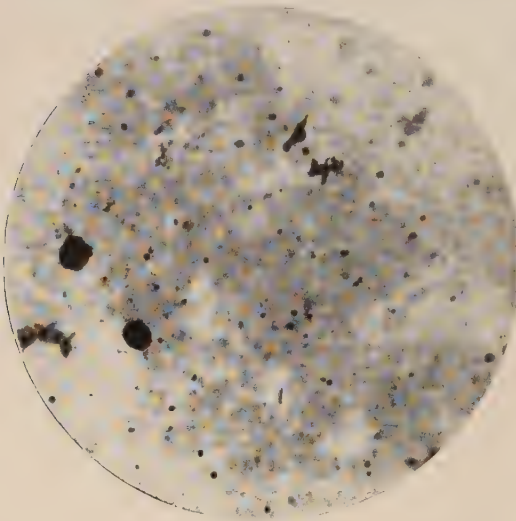


Abb. 28. Jollykörper nach der Milzexstirpation im dicken Tropfen.

welche kleinste Kernreste, sog. Jollykörper, enthalten. Bisher sind solche Zellen noch in keinem daraufhin untersuchten splenektomierten Fall vermißt worden (s. Abb. 28). Mithin wirkt das Fehlen der Milz auf die Erythroplastik des Knochenmarks in störendem Sinne ein, indem unreife Zellen dauernd zur Ausschwemmung gelangen, die bei Individuen mit normalem Blute sonst fehlen und nur bei schweren Anämien beobachtet werden. Bei manchen Individuen bewirkt der Mangel der Milz noch

eine schwerere Störung der Knochenmarkstätigkeit, nämlich eine Polyzythämie.

Auch die leukozytenbildende Tätigkeit des Markes steht unter Kontrolle der Milz, da entmilzte Tiere wenigstens in der ersten Zeit nach der Splenektomie mit stärkerer Leukozytose reagieren als Tiere mit Milz. Endlich weist vielleicht die nach Splenektomie auftretende Thrombozytose daraufhin, daß auch Beziehungen zwischen Milz und Thrombozytenbildung bestehen.

6. Die Milz als regionäre Lymphdrüse des Blutes

Ebenso wie in den Lymphknoten alle aus ihrem Wurzelgebiet sie passierenden Fremdkörper zurückgehalten und wenn möglich verarbeitet werden, finden wir einen ganz ähnlichen Vorgang in der

Milz; alle im Blute kreisenden fremdartigen Elemente, wie Bakterien und Protozoen, werden in der Pulpa von den großen Makrophagen gefressen und verdaut. Bei einem sehr starken Blutkörperchenzerfall, wie er besonders bei Blutgiftanämien vorkommt, ist auch die Menge der blutkörperchenhaltigen Zellen in der Milz eine besonders große. Auch spezifische Antikörper gegen gewisse Infektionserreger werden in der Milz gebildet. Doch entstehen sie zweifellos auch in anderen Blutbildungsorganen, da auch entmilzte Tiere Infektionen gut überstehen. Eine Ausnahme macht die neuerdings entdeckte infektiöse Anämie entmilzter Ratten, die einer Infektion mit Protozoen ihre Entstehung verdankt, die Bartonellen genannt werden. Diese leben, ohne Erscheinungen zu machen, im Organismus mancher Ratten. Erst durch Exstirpation der Milz wird die Infektion manifest, die Bartonellen dringen in die Erythrozyten ein und es kommt zu einer schweren, tödlichen Anämie. Hier schützt also das Vorhandensein der Milz gegen eine Infektion.

7. Die Milz als kontraktiles Organ und Regulator der Blutverteilung

Infolge ihres Gehaltes an glatten Muskelfasern besitzt die Milz die Fähigkeit der Kontraktilität. Außerdem ist sie sehr dehnbar. Daß diese Fähigkeit der Milz, infolge der genannten Eigenschaften größere Blutmengen in sich aufzunehmen und wieder von sich zu geben, bei der Blutverteilung im Organismus und speziell in der Bauchhöhle eine große Rolle spielt, ist schon oft behauptet, aber erst neuerdings durch sehr schöne Versuche von Barcroft exakt bewiesen worden. An der durch ein in die Bauchhöhle eingelassenes Zelluloidfenster beobachteten Milz konnte dieser Autor zeigen, daß sich die Milz bei körperlichen Bewegungen stark kontrahiert, und daß Blutentziehungen in gleichem Sinne wirken. Umgekehrt bewirken Infusionen von Kochsalzlösungen eine Volumenzunahme der Milz. Auch hohe Außentemperaturen bewirken Milzkontraktion, so daß die Blutmenge steigt, niedrige Außentemperaturen verringern die Blutmenge durch Milzdilatation. Läßt man Tiere Kohlenoxyd einatmen, so kann das Milzblut von CO frei bleiben, weil sich die Milz gegen den Kreislauf absperrt.

8. Über die Beziehungen der Milz zur Verdauung

Über die Beziehungen der Milz zur Verdauung ist viel gestritten worden, ohne daß bis heute eine Einigung bezüglich ihrer Rolle erzielt wäre. Während der Verdauung schwillt die Milz infolge Zunahme ihrer Blutfüllung. Der Trypsingehalt des Pankreas soll zur Zeit der stärksten Blutfüllung der Milz am größten sein.

d) Das lymphatische und das myeloische Gewebe in den verschiedenen Blutbildungsorganen und ihre Beziehungen zueinander

Die älteste Anschauung über die genetischen Beziehungen der verschiedenen Leukozytenformen zueinander war eine unitarische. Man sah die Lymphozyten als die Stammform aller anderen Leukozyten an, aus denen sie durch Umbildung des Kernes und Granulaaufnahme entstehen sollten. Jetzt ist eine dualistische Theorie die herrschende geworden. Diese unterscheidet scharf myeloisches und lymphatisches System. Echte Lymphozyten entstehen nur aus Lymphadenoidgewebe, wie es in den Lymphknoten und den anderen lymphatischen Apparaten, in den Follikeln der Milz und in Spuren auch im Knochenmark präexistiert. Niemals können aus Lymphozyten Granulozyten entstehen. Myeloidgewebe präexistiert im Knochenmark und in latenter Form in der Milzpulpa und in den adventitiellen Zellen aller kleinsten Gefäße. Die jüngsten Elemente des Myeloidgewebes, die Myeloblasten bzw. die Lymphoidozyten sehen zwar lymphozytenähnlich aus, lassen sich aber im allgemeinen leicht mit modernen Färbungsmethoden von den Lymphozyten unterscheiden. Es bestehen aber zwischen Myeloid- und Lymphadenoidzellen auch chemische Unterschiede. Die Elemente des Myeloidgewebes üben nämlich proteolytische Fermentwirkung aus, die echten Lymphozyten nicht. Ferner kann man mit Hilfe der Oxydasereaktion im Protoplasma der Myeloidzellen blaue, mit Hilfe der Peroxydasereaktion braune Körnchen darstellen, in dem der Lymphozyten nicht. Diese beiden Reaktionen haben insofern eine gewisse praktische Bedeutung, als sie bei der Differentialdiagnose akuter Leukämien angewandt werden. Es ist indessen zu bemerken, daß die allerjüngsten Zellen des Myeloidgewebes, die Lymphoidozyten, bisweilen weder proteolytische Fermentwirkung ausüben, noch eine positive Oxydasereaktion geben. Auch die Monozyten geben zum Teil eine positive Oxydasereaktion (Taf. I, Abb. 11—15).

Methodik der Darstellung der proteolytischen Fermentwirkung der Leukozyten

Am einfachsten ist die Methode von Jochmann und Müller. Man bringt durch Waschen mit physiologischer Kochsalzlösung von allen Spuren anhaftenden Serums befreite Aufschwemmungen von Blut (die Leukozyten sind immer in der obersten Schicht des Zentrifugates angereichert und bei Leukämien deutlich als gelblich-weiße Schicht sichtbar) in 2 1/2proz. Lösung von Natrium citricum tropfenweise auf Serumplatten und stellt dieselben auf 24 Stunden in einen Trockenschrank bei einer Temperatur von ca. 56°. Myeloische Zellen führen dann zu einer deutlichen Dellenbildung. Man muß das Blut mit Kochsalzlösung waschen, um es von allen

anhaftenden Spuren von Serum zu befreien, da letzteres eine antiproteolytische Wirkung ausübt. Eine Temperatur von 56° wird gewählt, weil bei der Brutschranktemperatur von 37° etwa vorhandene Bakterien eiweißlösend wirken könnten, während sie bei 56° abgetötet sind.

Technik der Oxydasereaktion

Die von Winkler in die Hämatologie eingeführte Oxydasereaktion wird am besten nach der von Schultze angegebenen Modifikation ausgeführt. In Alkohol fixierte Trockenpräparate oder Gefrierschnitte nach Formolfixierung kommen in ein filtrierte Gemisch gleicher Teile einer 1proz. Lösung von α -Naphthollösung in 70proz. Alkohol oder alkalisiertem Wasser (man fügt zu dem kochenden Wasser so viel Kalilauge hinzu, bis alles α -Naphthol gelöst ist) und einer 1proz. wäßrigen Lösung von Dimethylparaphenylendiamin basicum (von Merck oder Schuchardt in eingeschmolzenen Röhrchen zu beziehen). Die Färbungsdauer beträgt circa 5 Minuten, die Reagenzien wirken aber erst dann gut, wenn sie 3 Tage alt sind. Je älter sie werden, desto schneller färben sie, schließlich aber geben sie häßliche und unbrauchbare Bilder. Zur Gegenfärbung benutzt man rote basische Farbstoffe, am besten eine $\frac{1}{2}$ proz. wäßrige Safraninlösung für wenige Sekunden. Die Einbettung geschieht am besten in Wasserglas, doch blaßt die Reaktion auch hierin ziemlich schnell ab.

Die Peroxydasereaktion

Diese von Kreibich eingeführte Reaktion läßt diejenigen Leukozytengranula, welche bei der Oxydasereaktion blau aussehen, braun erscheinen. Man kann die Präparate mit basischen Farbstoffen aller Art, besonders schön aber mit Giemsalösung gegenfärben. Es ist daher eine absolut sichere Differenzierung der einzelnen Zellformen möglich und leicht, was bei der Oxydasereaktion oft Schwierigkeiten macht. Die Präparate sind länger haltbar und können auch in Kanadabalsam eingebettet werden. Die beste Methode ist die von Graham angegebene: Trockenpräparate werden in einem Gemisch von einem Teil Formol (40%) und neun Teilen 95proz. Alkohol 15—30 Sekunden fixiert und dann mit Wasser abgespült. Danach kommen sie für 5 Minuten in eine Lösung von einigen Körnchen Benzidin in 40proz. Alkohol, dem auf je 10 ccm 0,02 Wasserstoffsuperoxyd hinzugefügt werden. Auch an Gefrierschnitten gibt die Methode gute Bilder.

e) Die histiozytären Leukozyten, die Histiozyten und der retikuloendotheliale Stoffwechselapparat

Nicht nur im Gefäßsystem, sondern auch außerhalb desselben im lockeren Bindegewebe aller Organe findet man in wechselnder Menge vereinzelte farblose Blutkörperchen. Neutrophile Leukozyten kommen allerdings unter normalen Verhältnissen beim Menschen

niemals vor, wohl aber eosinophile Zellen, besonders in der Mukosa des Darmes auf der Höhe der Verdauung, und Lymphozyten. Letztere liegen an manchen Stellen zu mehreren zusammen, die von Ribbert zuerst beschriebenen kleinsten Lymphknötchen. Als Histiozyten bezeichnet man den Leukozyten nahestehende Zellformen des lockeren Bindegewebes, von denen man annimmt, daß sie nicht, wie die erstgenannten Elemente, aus dem Blute ausgewandert sind, sondern die als ständige autochthone Bewohner des Bindegewebes angesehen werden. Hierzu gehören: 1. Die histiogenen Mastzellen, die sich von den Blutmastzellen durch einige strukturelle und farbchemische Verschiedenheiten unterscheiden. 2. Die Plasmazellen, lymphozytenähnliche Elemente mit einem meist exzentrisch gelegenen Kern, oft mit Radspeichenstruktur des Chromatingerüsts und ausgesprochen basophilem Protoplasma, welches sich mit der Unnaschen Färbungsmethode (polychromes Methylenblau) tief dunkelblau, in Pappenheims Pyronin-Methylgrün intensiv rot färbt. 3. Amöboide und ruhende Wanderzellen (Maximow), Ranviers Klasmatozyten, Marchands Adventitialzellen, Zellen, mit kleinem, unregelmäßigem Kern und oft sehr polymorphem Zelleib, aus denen bei der Entzündung große amöboide Elemente, Maximows Polyblasten, hervorgehen.

Als retikulo-endothelialen Stoffwechselapparat endlich faßt man nach Aschoff und seiner Schule diejenigen z. T. schon obengenannten Elemente des lockeren Bindegewebes, besonders auch der hämatopoetischen Organe und einige Arten von Endothelien zusammen, welche bei der sog. Karminspeicherung (längere Zeit fortgesetzte Injektionen von Lithionkarmin) grobe Karminkörner in sich aufnehmen und auch andere Farbstoffe speichern. Hierzu gehören die Kupfferschen Sternzellen der Leber, die Endothelien der Venensinus der Milz und des Knochenmarkes und die Sinusendothelien der Lymphknoten, die Pulpazellen der Milz, und manche Retikulumzellen, die wohl mit Marchands periadventitiellen Zellen der kleinsten Gefäße identisch sind, endlich die Retikulumzellen der Nebennierenrinde.

Auch die obengenannten Wanderzellen verhalten sich identisch und gehören daher auch in diese Gruppe. Alle diese Elemente spielen durch ihre phagozytären Fähigkeiten eine große Rolle bei den Abwehrleistungen des Organismus gegen Infektionserreger und andere körperfremde im Kreislauf zirkulierende korpuskuläre Elemente und haben besonders im Hämoglobin- und Fettstoffwechsel eine wichtige Funktion zu erfüllen. Sie sind eine in ständiger Bereitschaft stehende Reservearmee für die blutkörperchenzerstörende Tätigkeit der Milz, welche die Aufgabe hat, die blutzerstörenden Funktionen dieses Organs zu übernehmen, wenn es überlastet oder ganz ausgeschaltet ist.

Von den Elementen des Retikulo-Endothels stammen auch nach manchen Autoren alle, nach anderen nur ein Teil der Monozyten des Blutes ab.

f) Die embryonale Entwicklung des Blutes

Die Kenntnis der embryonalen Blutentwicklung ist deshalb von großer Bedeutung, weil unter pathologischen Verhältnissen im Blute vielfach Zellen auftreten, die ihr Analogon zu bestimmten Blutzellformen des embryonalen Lebens haben. Auch kann eine sog. heterotopie Blutbildung in solchen Organen auftreten, die sich unter normalen Verhältnissen des extrauterinen Lebens nicht mehr an der Hämatopoese beteiligen, wohl aber beim Fötus noch daran teilgenommen haben. Leider ist die Zahl der Streitfragen auf diesem interessanten und schwierigen Gebiete noch so groß, daß an dieser Stelle nur ein kurzer Überblick gegeben werden kann, ohne das Für und Wider der einzelnen Theorien zu erörtern.

Die erste Entwicklung des Blutes findet im Dottersack aus Mesenchymzellen statt, und zwar zugleich mit der ersten Entwicklung der Gefäße. Die ersten Blutzellen entstehen aus den Gefäßwandzellen des Dottersackes. Ob sie farblose oder hämoglobinhaltige Elemente sind, ist noch umstritten. Zugleich mit der Vaskularisation des übrigen fötalen Organismus findet auch die Blutbildung aus Mesenchymzellen überall dort im übrigen fötalen Organismus statt, wo eine Gefäßneubildung eintritt. Die Blutgefäße selbst sind also das erste sozusagen generalisierte Blutbildungsorgan. In einer zweiten Periode der Entwicklung findet dann die Hämatopoese in der Leber statt, und zwar vorwiegend intravaskulär, zum Teil, wie behauptet wird, auch extravaskulär. Die ersten freien Blutzellen, die man in der embryonalen Leber sieht, sind große den Myeloblasten bzw. den Lymphoidozyten gleichende Elemente, aus denen sich einerseits die roten Blutkörperchen, andererseits die Leukozyten ableiten lassen.

Die ersten der im embryonalen Leben festzustellenden hämoglobinhaltigen Elemente sehen wie Megaloblasten aus, nur sind sie gewöhnlich noch viel größer als diese. Nach ihnen erscheinen dann Elemente von der gleichen Größe, aber mit kleinem pyknotischen Kern. Die erstgenannten Zellen hat man Metrozyten erster Generation (Engel), die zweiterwähnten Metrozyten zweiter Generation genannt. Erst dann, wenn die Leber als blutbildendes Organ auftritt, erlischt allmählich die Megaloblastenbildung und statt ihrer erscheinen Normoblasten. Die Entstehung von Myelozyten neutrophiler und eosinophiler Art aus den großen myeloblastenähnlichen Elementen der Leber kann man mit Leichtigkeit verfolgen. Bei ganz jungen Embryonen besteht das Blut vorwiegend aus den geschilderten Metrozyten erster und zweiter Generation, an deren Stelle später gewöhnliche Megaloblasten treten. Dann nimmt allmählich die Zahl gewöhnlicher Megaloblasten zu und bald überwiegen neben vereinzelt Normoblasten kernlose Erythrozyten, die

aber lange Zeit hindurch sich durch abnorme Größe, Polychromasie und Hämoglobinreichtum auszeichnen. Je älter die Embryonen werden, desto mehr überwiegen aus gewöhnlichen Normoblasten hervorgehende normale kernlose Erythrozyten. Die Entkernung erfolgt zum größten Teil durch allmähliche Resorption der immer pyknotischer werdenden und karyorhektisch zerfallenden Kerne. Daß daneben auch noch eine Kernausstößung vorkommt, wird von vielen Autoren behauptet.

Leukozyten sieht man in den frühesten Stadien so gut wie gar nicht. Erst wenn die Leber mit ihrer Hämatopoese beginnt, treten im Blute myeloblastenähnliche Elemente, Myelozyten und polymorphkernige Leukozyten auf. Die Zahl der Myeloblasten und Myelozyten ist lange Zeit sehr groß; vereinzelte Exemplare werden bis in die letzte Zeit des embryonalen Lebens gefunden.

Erst vom zweiten bis dritten Monat ab beginnt die Entwicklung des Knochenmarks, und zwar in der Mitte der Diaphysen der langen Röhrenknochen, indem vom Periost her Gefäße hineinwuchern. Von der Mitte der Diaphyse her breitet sich dann allmählich das Mark nach beiden Epiphysen hin aus. Im Knochenmark werden lange Zeit hindurch vorwiegend Myeloblasten gebildet, und die Umwandlung in Myelozyten und polymorphkernige Leukozyten erfolgt nur in spärlichem Grade. Sehr spät erst entwickelt sich das lymphatische Gewebe in den Lymphknoten und in der bereits vorher angelegten Milz. Letztere ist bis dahin ein rein myeloides Organ. Auch in den Lymphknoten werden noch lange Zeit hindurch in den Kapillaren und ihrer Umgebung myeloische Elemente gebildet. Gegen Ende des embryonalen Lebens hört dann allmählich die Hämatopoese in der Leber auf und die Blutbildung in Milz und Lymphknoten nähert sich immer mehr den Zuständen des extrauterinen Lebens, indem die Bildung echter Lymphozyten überwiegt und die myeloiden Gewebsanteile verschwinden. Reste derselben, wohl in Form adventitieller Zellen, bleiben aber, ebenso wie in der Leber, erhalten und können auch im postembryonalen Dasein unter dem Einfluß bestimmter pathologischer Reize zu neuem Leben erwachen.

g) Die korrelativen Beziehungen der Blutbildungsorgane zueinander und der Einfluß der Blutdrüsen auf das Blut

Zweifellos bestehen funktionell-korrelative Beziehungen zwischen den einzelnen Blutbildungsorganen einerseits untereinander, andererseits zwischen den sog. Blutdrüsen und den Blutbildungsorganen teils in förderndem, teils in hemmendem Sinne. Die Regelung dieses Wechselspiels kann man sich am besten vorstellen, wenn

man annimmt, daß es Hormone sind, welche Quantität und Qualität der funktionellen Arbeit des hämopoetischen Systems, das ja gleichzeitig auch den Blutzerfall zustande bringt, regulieren.

Sowohl Erfahrungen der Klinik wie experimentelle Arbeiten haben uns in diese komplizierten Vorgänge einen Einblick gewährt, wenn wir hier auch erst im Anfang unserer Erkenntnisse des Zusammenhangs aller dieser Leistungen sind.

Die Ausschaltung eines Blutbildungsorgans kann weitgehend die Funktion der anderen beeinflussen. Die experimentelle Entfernung großer Teile des Knochenmarks durch Amputation aller vier Extremitäten führt dazu, daß die Milz anfängt, auch myeloische Zellen, weiße wie rote, zu bilden; dasselbe beobachtet man bei ausgedehnten krebsigen Metastasen im Knochenmark, die große Abschnitte desselben außer Funktion setzen. Die Exstirpation der Milz führt, wenigstens beim Meerschweinchen, lange Zeit hindurch zu einer Lymphozytose, also zu einer Mehrleistung des übrigen lymphatischen Apparates. Außerdem beeinflußt aber, wie wir bereits erwähnten, die Milz auch die Funktionen des Knochenmarks, indem ihre Entfernung bisweilen eine ausgesprochene Mehrleistung desselben auslöst, die zur Polyzythämie führt, oder aber wenigstens die Erythropoese insofern dauernd stört, als die Entkernung im Knochenmark nicht mehr vollständig vor sich geht und dauernd Erythrozyten mit Kernresten, Jollykörpern, zur Ausschwemmung gelangen.

Die Milz übt also eine regulierende und man darf wohl sagen hemmende Wirkung auf die erythroplastische Tätigkeit des Knochenmarks aus, ebenso hält sie offenbar, wenigstens beim Meerschweinchen, die lymphoplastische Tätigkeit der lymphatischen Apparate in Schranken. Umgekehrt hemmt offenbar das Knochenmark die myelo-poetischen Fähigkeiten der Milz, die erst nach seiner Ausschaltung erwachen.

Es ist fernerhin anzunehmen, daß die Konstanz der prozentualen Zusammensetzung der Leukozyten auch durch die Tätigkeit der Drüsen mit innerer Sekretion, der sog. Blutdrüsen, mit aufrechterhalten wird. Bewirken doch Erkrankungen dieser Drüsen, so namentlich Myxödem und Basedow, sowie Degenerationen der Keimdrüsen (Eunuchoidismus) wie ihre operative Ausschaltung Lymphozytose. Von der Schilddrüse wird behauptet, daß sie antagonistisch auf die die Erythropoese regelnden Funktionen der Milz wirkt. Die Schilddrüse wirkt im Sinne einer Erregung, die Milz im Sinne einer Hemmung des Knochenmarks. Schilddrüsenfütterung ruft leichte Erythrozytose hervor.

b) Die Blutzerstörung

Wie bereits erwähnt, ist die Hauptgrabstätte der roten wie der weißen Blutkörperchen die Milz. Hier werden die altersschwach gewordenen Zellen von den großen Makrophagen der Sinus und der Pulpa

gefressen. Ein Teil der Erythrozyten wird nicht phagozytiert, sondern nur für den endgültigen Zerfall in der Leber vorbereitet. Durch die Milzvene gelangen die zur Vernichtung bestimmten Blutzellen, zum Teil im Innern der Makrophagen, in die Leber, und hier wird das Hämoglobin in Gallenfarbstoff, Bilirubin, verarbeitet, das durch die Ausführungsgänge mit der Galle in den Darm gelangt und hier in Urobilin umgewandelt wird. Die Menge des ausgeschiedenen Koturobilins ist ein Maßstab für die Größe des Blutzerfalls. Den größten Teil der Blutschlacken verlieren wir also mit den Fäzes. Nur beim weiblichen Geschlecht geht ein Teil des Blutes regelmäßig alle 28 Tage durch die Menses in Form einer echten Blutung direkt nach außen verloren.

Ein Teil des bei der Blutzerstörung gebildeten Bilirubins wird vom Blute resorbiert und ist neben dem Lutein Ursache der Gelbfärbung des Plasmas bzw. Serums. Dieses Blutbilirubin ist bei pathologisch gesteigerter Blutzerstörung, wie bei der perniziösen Anämie, dem hämolytischen Ikterus, erheblichen Blutungen in innere Organe, mehr oder weniger stark vermehrt, so daß das Serum eine dunkelgoldgelbe Farbe annehmen kann. Man nennt dieses Bilirubin funktionelles. Bei Stauungs-Ikterus infolge Verschuß der Gallengänge tritt ebenfalls Bilirubin in oft noch größerer Menge ins Blut über, Stauungsbilirubin. Beide Arten von Bilirubin lassen sich durch eine von Hijmans v. d. Bergh angegebene Reaktion voneinander unterscheiden. Versetzt man nämlich Blutserum, welches Stauungsbilirubin enthält, mit dem Diazoreagens von Ehrlich (Natrium nitrosolum plus Sulfanilsäure), so tritt sofort eine Rotfärbung ein (direkte Reaktion). Funktionelles Bilirubin läßt diese Reaktion erst im alkoholischen Extrakt des Serums auftreten (indirekte Reaktion). Zur quantitativen Bestimmung des Bilirubins im Blute mit Hilfe des Autenriethschen Kolorimeters, der einen mit Vergleichslösung gefüllten Keil der Firma Hellige in Freiburg enthält, hat Hijmans v. d. Bergh folgende Vorschrift gegeben:

In ein kleines Zentrifugenröhrchen bringt man zuerst 0,5 ccm klares Serum, darauf 1 ccm Alkohol. Man zentrifugiert und gibt von der überstehenden Flüssigkeit 1 ccm in den Trog des Kolorimeters. Alsdann fügt man 1 ccm Alkohol hinzu, um die durch Fettsäuren eventuell verursachte Trübung zu beseitigen. Nach Zugabe von 0,25 ccm des frisch bereiteten Ehrlichschen Reagens (siehe unten) schüttelt man das Gemisch gut um, wartet etwa eine halbe Minute und stellt auf Farbgleichheit ein. Nachdem man den Skalenwert in Millimetern am Kolorimeter ermittelt hat, kann man auf der Eichungskurve den Bilirubingehalt direkt in Milligramm ablesen (sollte die Farbe des Reaktionsgemisches im Kolorimetertrog intensiver sein als diejenige der Keilflüssigkeit, so ist es notwendig, dasselbe mit Alkohol zu verdünnen und diese Verdünnungszahl bei der Berechnung zu berücksichtigen).

Herstellung des Reagens nach Ehrlich: Zu 10 ccm einer Mischung, die in 1000 ccm 1 g Sulfanilsäure und 15 ccm Salzsäure enthält, fügt man

0,3 ccm einer 0,5proz. Natriumnitritlösung. Diese Diazoniumlösung darf kein Übermaß von salpetriger Säure enthalten, was sich mit Jodkalium-Stärke-Papier kontrollieren läßt (es soll keine direkte Blaufärbung auftreten). Dieses Reagens muß vor Gebrauch frisch bereitet werden.

Im normalen Blut beträgt der Konzentrationsgrad des Bilirubins 1 : 200 000 entsprechend 0,5 mg in 100 ccm Blut, eine Menge, die als Bilirubineinheit bezeichnet wird.

Über das weitere Schicksal der in der Milz zerstörten Leukozyten wissen wir nichts. Die farblosen Blutkörperchen gehen aber noch auf anderen Wegen zugrunde. Sie verlassen nämlich den Kreislauf in großen Mengen, indem sie die Gefäßwandungen durchwandern, in die Schleimhäute gelangen, auch diese durchsetzen, um dann mit den verschiedenen Sekreten den Organismus zu verlassen. Der Gehalt aller Sekrete des Körpers an Leukozyten ist der einfache Beweis für dieses Schicksal der farblosen Blutzellen. Unter pathologischen Zuständen, bei entzündlichen Prozessen der Schleimhäute spielt diese Art des Unterganges der Leukozyten eine noch viel größere Rolle.

Außerdem spricht vieles dafür, daß sowohl rote wie weiße Blutzellen auch im Kreislauf selbst zugrunde gehen können.

6. Allgemeine Pathologie des Blutes

Am besten bekannt und studiert sind die Veränderungen der morphologischen Bestandteile des Blutes unter pathologischen Verhältnissen; ihnen kommt auch für die meisten Fälle die größte diagnostische Bedeutung zu. Aber auch die physikalischen und chemischen Veränderungen sind besonders in den letzten Jahren sehr eingehend erforscht worden und offenbar berufen, in Zukunft auch für diagnostische Zwecke eine wichtigere Rolle zu spielen, als sie ihnen gegenwärtig zukommt. Die ganze Lehre von der Pathologie des Blutes zerfällt in zwei große Kapitel. Das eine derselben umfaßt die selbständigen Erkrankungen des Blutes oder richtiger der Blutbildungsorgane, das andere das Verhalten des Blutes bei den Erkrankungen der einzelnen Organe und Organsysteme.

Allgemeine pathologische Morphologie des Blutes

Die morphologischen Veränderungen des Blutes pflegen bei Erkrankungen entweder die roten oder die farblosen Blutkörperchen oder die Blutplättchen zu betreffen. Bei den innigen Wechselbeziehungen, besonders auch genetischer Natur, aller körperlichen Bestandteile des Blutes findet man aber nur selten einen dieser Bestandteile allein alteriert. Trotzdem bedürfen dieselben einer gesonderten Besprechung.

a) Allgemeine Pathologie der roten Blutkörperchen

Die Zahl der roten Blutkörperchen kann unter pathologischen Verhältnissen sowohl vermindert wie vermehrt sein. Man unterscheidet deshalb Oligozythämien und Polyzythämien.

1. Die Oligozythämie

Bei der Oligozythämie, die gewöhnlich als Anämie bezeichnet wird, ist die Zahl der roten Blutkörperchen im Kubikmillimeter Blut herabgesetzt. In schweren Fällen kann ihre Zahl bis auf wenige 100 000 gesunken sein. Eine Herabsetzung der Zahl der Erythrozyten hat regelmäßig ein Sinken des Hämoglobingehaltes zur Folge. In seltenen Fällen geht das Sinken der Erythrozytenzahl dem Sinken des Hämoglobingehaltes genau parallel. Das ist nur dann möglich, wenn dabei der Hämoglobingehalt des einzelnen roten Blutkörperchens der normale bleibt. In solchen Fällen ist, wie man sich ausdrückt, der Färbeindex des Blutes gleich 1, wie im normalen Blut. Derartiges findet man z. B. in der ersten Zeit nach starken Blutverlusten. Bei den meisten Anämien aber ist der Hämoglobingehalt des einzelnen roten Blutkörperchens gegenüber der Norm herabgesetzt, der Gesamthämoglobingehalt also kleiner, als es der Zahl der roten Blutkörperchen entspricht. Dann ist der Färbeindex kleiner als 1. Dieses eigenartige Verhalten kommt dadurch zustande, daß bei der nach jedem Blutverlust alsbald eintretenden Regeneration der roten Blutkörperchen im Knochenmark die neugebildeten jungen Erythrozyten einen kleineren Hämoglobingehalt haben als normale rote Zellen. Aber noch durch andere morphologische Eigentümlichkeiten zeichnen sich die jungen neugebildeten roten Blutkörperchen der Anämie aus. Zunächst bewirkt der verringerte Hämoglobingehalt, daß der zentrale durchsichtige Teil, die Delle, vergrößert erscheint, weil infolge des verringerten Hämoglobingehaltes die mittleren dünnen Schichten in größerem Umfang farblos erscheinen müssen als sonst. Erst bei einer gewissen Dicke wird das Hämoglobin als solches mehr peripharwärts vom Zentrum sichtbar. Man nennt solche Zellen Ring- oder Pessarformen (Tafel II, Abb. 1). Außerdem beobachtet man bei Anämien auch erhebliche Größenunterschiede, indem ganz kleine und abnorm große Erythrozyten gebildet werden. Mikrozyten und Makrozyten genannt. Man spricht unter diesen Umständen von Anisozytose. Ferner geht bei der starken Neubildung vielen gefärbten Elementen die kreisrunde Form verloren und es erscheinen birnen- und wurmähnlich gestaltete Erythrozyten, Poikilozyten (Tafel II, Abb. 1 u. 2) im Kreislauf. Man nimmt an, daß derartige Elemente degenerativen Vorgängen ihre Entstehung verdanken, ohne daß man bis jetzt den eigentlichen Mechanismus dieser Veränderungen kennt.

Ferner erleidet die Färbbarkeit Modifikationen. Während normale Erythrozyten sich rein azidophil verhalten, findet man bei Anämien einige Elemente, die mehr oder weniger basophil sind, also aus den üblichen Farbgemischen nicht nur das rote Eosin, sondern auch das basische Methylenblau binden. Sie heißen polychromatische Erythrozyten (Tafel I, Abb. 28). Bei der sogenannten supravitalen Färbung des feuchten frischen Blutes mit Methylenblau und anderen ähnlichen basischen Farben erscheint in diesen Zellen ein Netz- und Körnerwerk, die sog. Substantia granulo-filamentosa (Tafel I, Abb. 26). Aber auch Erythrozyten, die nicht polychromatisch sind, können dieses supravitalfärbbare Gerüst aufweisen, das also ein feineres Reagens auf Jugendlichkeit ist, als die Polychromasie des Trockenpräparates.

Ferner treten bei Anämien mehr oder weniger zahlreiche unreife Jugendformen mit Kernen, Normoblasten (Tafel I, Abb. 21, 22, 23), die Vorstufen der kernlosen Erythrozyten im Knochenmark, ins Blut über. Vielfach zeigen dieselben auch mehrere Kerne und Kernsprossungen, selten aber echte Mitosen. Während also normalerweise die Entkernung im Knochenmark vor sich geht und nur kernlose Erythrozyten ausgestoßen werden, erleidet dieser Vorgang unter pathologischen Verhältnissen eine Modifikation. Endlich findet man bei Anämien auch im Blute basophil punktierte Erythrozyten (Tafel I, Abb. 25), die blauschwarze Körnchen enthalten, und Erythrozyten mit einem oder wenigen, ganz kleinen, kugelförmigen Kernresten, sog. Jollykörpern (Tafel I, Abb. 24). Eine sehr große Seltenheit sind Erythrozyten mit Kernwandresten, sog. Cabotschen Ringen, die bald in Ringform, bald in Schleifen- oder Achtformen auftreten (Tafel I, Abb. 34 u. 35).

Man spricht von Anämie, wenn eine Untersuchung des Blutes ergibt, daß der Hämoglobingehalt und die Erythrozytenzahl in der Raumeinheit Blut herabgesetzt sind. Bisweilen findet man auch bei normaler Erythrozytenzahl einen herabgesetzten Hämoglobingehalt, nämlich in manchen Fällen von beginnender Chlorose und bei chronischen Blutungsanämien. Im allgemeinen ist bei Anämien auch die Gesamtblutmenge reduziert, es besteht eine Oligämie. Doch scheint es auch Zustände zu geben, bei denen trotz Herabsetzung der Hämoglobin- und Erythrozytenwerte die Gesamtblutmenge erhöht oder normal ist infolge Zunahme des Wassergehaltes des Blutes; man spricht dann von Hydrämie. Es fehlen noch genügend zahlreiche und zuverlässige Bestimmungen der Gesamtblutmenge bei den verschiedenen Formen von Anämie, so daß es zur Zeit noch nicht möglich ist, über die wichtigen Beziehungen zwischen Anämie und Gesamtblutmenge ein abschließendes Bild zu entwerfen. Auch das physikalisch-chemische Verhalten des Blutes bei den verschiedenen

Anämien ist noch nicht eingehend genug untersucht, um bereits exakte Angaben über das Verhalten aller einzelnen Blutbestandteile bei diesen Erkrankungen zu machen. Sicher ist, daß der Trockenrückstand des Gesamtblutes, der Eiweißgehalt und die Eisenmenge herabgesetzt sind, was sich ja ohne weiteres aus der Reduktion der Erythrozyten- und Hämoglobinemengen ergibt, und daß auch das Serum meist eiweißärmer und wasserreicher ist.

Eine einfache Überlegung ergibt, daß eine Anämie auf drei verschiedenen Wegen zustande kommen kann. Entweder ist ein Blutverlust vorausgegangen, sei es, daß eine wirkliche Blutung stattgefunden hat, oder daß das Blut durch giftige Substanzen oder Parasiten (z. B. Malaria plasmodien) im Kreislauf selbst zerstört worden ist. In solchen Fällen spricht man von hämatischen oder hämophthisischen Anämien.

Eine Anämie kann aber auch dadurch zustande kommen, daß die Blutbildung gestört ist, sei es, daß unter dem Einfluß toxischer Substanzen eine Störung oder gänzliche Hemmung der Hämatopoese besteht, oder daß durch Geschwulstbildung oder Osteosklerose im Knochenmark eine rein mechanische Hemmung der Blutkörperchenneubildung stattfindet. Solche Anämien nennt man myelophthisische.

Endlich wäre es drittens theoretisch denkbar, daß die Blutbildung in normaler Weise vor sich geht, daß ein mechanischer oder toxischer Blutverlust nicht stattfindet, daß aber eine über das normale Maß hinausgehende Zerstörung der roten Blutkörperchen infolge Überfunktion der Blutzerstörungsorgane vor sich geht. Dieser Entstehungsmechanismus scheint dem interessanten und merkwürdigen Krankheitsbild des hämolytischen Ikterus zugrunde zu liegen, weil hier nach Entfernung des wichtigsten Blutzerstörungsorgans, der Milz, die Anämie schwindet.

Der Zerstörungsmechanismus der roten Blutkörperchen kann nun, abgesehen von den reinen Blutungsanämien, ein zweifacher sein. Bei den meisten Formen der toxischen Anämien findet im Kreislaufe eine Schädigung der Erythrozyten in dem Sinne statt, daß dieselben in den Blutzerstörungsorganen leichter und zahlreicher als in der Norm der Vernichtung anheimfallen, die zum Teil durch Phagozytose, zum Teil vielleicht auch durch einen extrazellulären Abbau vor sich geht. Man weiß nichts darüber, ob dabei etwa eine direkte Hämolyse stattfindet; nachweisbar ist eine solche jedenfalls nicht, denn gelöstes Hämoglobin oder Derivate desselben hat man bisher niemals in der normalen Milz gefunden. Solche erythrotoxischen Anämien bezeichnet man vielleicht am passendsten als hämoklastische oder hämorrhektische Anämien. Bei einer anderen großen Gruppe erythrotoxischer Anämien findet aber

bereits im Kreislauf eine direkte Hämolyse durch Austritt von Hämoglobin statt, so daß es zur Hämoglobinämie kommt. Man nennt solche Formen hämolytische Anämien. Experimentell hervorrufen kann man diese Zustände durch intravenöse Injektion von destilliertem Wasser, sowie durch subkutane Injektionen hämolytischer Gifte wie Saponin und Schlangengift. Auch die methämoglobinerzeugenden Gifte, wie Pyrocin, Toluyldiamin, Nitrobenzol, Anilin, Pyrogallol, Kalichloricum usw. gehören hierher, denn sie rufen eine Methämoglobinämie hervor. Beim Menschen hat man solche hämolytischen Anämien beobachtet nach zufälligen Vergiftungen mit den genannten Substanzen, auch nach dem Genuß von Morcheln, nach Arsenwasserstoffvergiftung, nach Darreichung des jetzt nicht mehr verordneten Antipyretikums Mæretin, gelegentlich nach Einnahme von Extr. filicis maris, nach Verbrennungen, nach Bluttransfusionen. Man beobachtet ferner symptomatische hämolytische Anämien bei Malaria in der Form des sog. Schwarzwasserfiebers unter dem Einfluß einer gewissen Überempfindlichkeit gegen Chinin, deren Entstehungsmechanismus noch nicht genügend bekannt ist, sehr viel seltener bei bakteriellen Infektionskrankheiten, gleichfalls sehr selten als Schwangerschafts- und als Marschhämoglobinämie, sowie als scheinbar selbständige Erkrankungsform bei der sog. paroxysmalen Hämoglobinämie. Man muß annehmen, daß bei den letztgenannten Affektionen unter unbekannten Bedingungen Autohämolyse entstehen.

Es sei hier ausdrücklich darauf hingewiesen, daß viele Autoren den Begriff der hämolytischen Anämie viel weiter fassen und dazu Erkrankungsformen rechnen, bei denen nur ein erhöhter Blutzerfall erwiesen ist, wie z. B. die perniziöse Anämie und den hämolytischen Ikterus. Nach meiner Ansicht darf man aber nur solche Anämien als hämolytische bezeichnen, bei denen die Hämolyse durch Nachweis freien Hämoglobins im Blutserum erwiesen ist.

Die chemisch-physikalischen sowie die viel besser gekannten und studierten morphologischen Veränderungen des Blutbildes bei Anämien sind nun aber nicht allein eine Folge der Blutschädigung, sondern gleichzeitig auch durch das Verhalten der Blutneubildung bestimmt. Jede Störung der Blutzusammensetzung wird sofort durch eine sehr bald einsetzende Reaktion der Blutbildungsorgane beantwortet. Jeder Schädigung des Blutes folgt im allgemeinen sofort eine Anregung der Blutneubildung, wenn letztere nicht durch besondere Umstände verhindert wird. Es gibt nun in der Tat Anämien, die man aplastische nennt, in welchen die sonst regelmäßig eintretende Reaktion der Blutbildungsorgane fehlt. Man nimmt an, daß es besondere toxische Substanzen sind, welche die Neubildung hemmen. Eingehende Untersuchungen haben gezeigt, daß in solchen

Fällen im allgemeinen nicht nur ein Ausbleiben der Knochenmarksreaktion vorliegt, sondern in diesem Organ sogar regressive Prozesse stattfinden. Es kommt zu einer Knochenmarksatrophie. Man unterscheidet deshalb von diesen Gesichtspunkte aus plastische und aplastische Anämien.

Aber auch diejenigen Anämien, bei denen eine Regeneration des Knochenmarks einsetzt, verhalten sich nicht gleichmäßig. Bei den meisten Anämien ist der Regenerationstypus des Knochenmarks der normale normoblastische. Es kommt, mögen die anämisierenden Wirkungen noch so starke sein, lediglich im Mark zu einer starken Neubildung von Normoblasten, aus denen teils normale, teils anämische Erythrozyten hervorgehen. Es gibt aber auch Anämien, bei denen die Neubildung der roten Blutkörperchen in anderer Weise verläuft, nämlich nach dem embryonalen Typus, der durch das Vorwiegen von Megaloblasten (Tafel I, Abb. 30 u. 31) charakterisiert ist. Aus diesen Megaloblasten gehen abnorm große und abnorm hämoglobinreiche Erythrozyten hervor, die sog. Megalozyten (Tafel I, Abb. 32).

Die Anämien mit normoblastischem Regenerationstypus bezeichnet man als einfache oder hypochrome Anämien, weil bei ihnen gewöhnlich die neugebildeten Erythrozyten gegenüber der Norm hämoglobinarms sind, die andere Gruppe von Anämien nennt man hyperchrome Anämien, weil bei ihnen die einzelnen neugebildeten Erythrozyten abnorm hämoglobinreich sind. Bei den einfachen hypochromen Anämien ist der Färbeindex = 1 oder < 1 , bei den hyperchromen Anämien > 1 . Bei der klinischen Besprechung der Anämien pflegt man diese Einteilung zugrunde zu legen, weil beide Gruppen durch ihren klinischen Symptomenkomplex scharf auseinander gehalten werden müssen und zwei gänzlich verschiedene Typen darstellen. Befriedigend und natürlich ist aber diese Einteilung nicht, weil die gleichen Ursachen, wie z. B. die Schwangerschaft, Karzinome, das unbekannte Agens des hämolytischen Ikterus, bald eine hypochrome, bald eine hyperchrome Anämie auslösen können.

Die Berechnung des Färbeindex

Da der Hämoglobingehalt bei einer Erythrozytenzahl von 5 Millionen 100 ist, kommt auf je 500000 Erythrozyten ein Hämoglobingehalt von 10 %. Man hat also unter der Voraussetzung, daß sich der Hämoglobingehalt des einzelnen Erythrozyten nicht ändert, bei 4000000 einen Hämoglobingehalt von 80 %, bei 3500000 von 75 % zu erwarten usw. Der Geübte weiß also sofort, wenn er Erythrozyten- und Hämoglobinwert eines Blutes bestimmt hat, ob das einzelne rote Blutkörperchen normalen Hämoglobingehalt hat, abnorm hämoglobinarms, oder abnorm hämoglobinreich ist. Um nun

den jeweiligen relativen Hämoglobingehalt des einzelnen Erythrozyten zahlenmäßig, gewissermaßen mathematisch, auszudrücken, hat man den Begriff des Färbeindex eingeführt. Betrachtet man das Verhältnis der Hämoglobinmenge zur Erythrozytenzahl mathematisch als Bruch geschrieben, also $\frac{100}{5000000}$, so sieht man, daß eine Multiplikation dieses Bruches mit 50000, also $\frac{100 \cdot 50000}{5000000}$ die Zahl 1 ergibt. Hat man bei einer Anämie für Hb 50 % und für die Roten 2500000, so berechnet man in ganz der gleichen Weise den Färbeindex, indem man den Bruchstrich aufstellt: $\frac{50 \cdot 50000}{2500000}$ und erhält so als Färbeindex wieder 1. Hat man dagegen bei 2500000 Roten nur 40 % Hb, so berechnet man aus $\frac{40 \cdot 50000}{2500000}$ den Färbeindex 0,8, der also kleiner als 1 ist. Hat man aber bei 2500000 Roten für Hb 60 % gefunden, so ist der Färbeindex $\frac{60 \cdot 50000}{2500000} = 1,2$, also größer als 1.

Man bestimmt also den Färbeindex eines Blutes, indem man das Verhältnis des Hämoglobingehalts zur Erythrozytenzahl mit 50000 multipliziert oder den Hämoglobingehalt dividiert durch die doppelte Erythrozytenzahl, von der man 5 Nullen fortgestrichen hat. Also statt bei 2500000 Roten und 60 % Hb die Formel aufzustellen: $\frac{60 \cdot 50000}{2500000}$ kann man auch so rechnen:

$$\frac{60}{2 \cdot 25(00000)} = \frac{60}{50} = 1,2$$

Der Färbeindex ist 1, kleiner als 1 oder größer als 1.

Die pathogenetische Einteilung der Anämien ist praktisch deshalb nicht restlos durchzuführen, weil die geschilderten drei Grundursachen in der Genese der verschiedenen Anämien in der mannigfaltigsten Weise miteinander kombiniert vorzukommen pflegen. So können Gifte, welche blutkörperchenzerstörend wirken, gleichzeitig auch die Neubildung des Blutes im Knochenmark alterieren. Unter dem Einfluß knochenmarkschädigender Toxine neugebildete Erythrozyten verfallen vielfach den blutzerstörenden Organen leichter als normale rote Zellen. So werden z. B. bei der Bothriocephalusanämie die im Knochenmark neugebildeten pathologischen Erythrozyten massenhaft in Milz und Leber zerstört und führen hier zu umfangreichen Eisenablagerungen; ebenso ist es bei der kryptogenetischen perniziösen Anämie, bei der auch die Existenz eines knochenmarkschädigenden Giftes angenommen wird.

Am natürlichsten ist die Einteilung der Anämien nach der Ätiologie, denn selbst bei den kryptogenetischen Anämien läßt sich wenigstens über die Natur der unbekannten Schädlichkeit einiges vermuten.

Am bekanntesten und häufigsten sind die Blutungsanämien, die dadurch entstehen, daß aus einer traumatischen oder spontanen Ruptur eines Gefäßes (im letzteren Falle eines erkrankten) das Blut aus dem Kreislauf strömt.

Eine zweite große Gruppe sind die toxischen Anämien, die darauf zurückzuführen sind, daß giftige Substanzen endogener oder exogener Art das Blut zerstören und gewöhnlich die Blutbildung in schädlichem Sinne beeinflussen. Hierher gehören die Anämien bei und nach bakteriellen Infektionskrankheiten, die Protozoenaffektionen des Blutes, die Infektionen mit höheren tierischen Parasiten, die eigentlichen Blutgiftanämien und alle echten hämolytischen Anämien, sowie die Biermersche progressive perniziöse Anämie.

Drittens gibt es alimentäre Anämien, die dadurch entstehen, daß wichtige, für die Blutbildung chemisch notwendige Substanzen, in erster Linie das Eisen, in der Nahrung fehlen, oder in zu geringen Mengen enthalten sind oder auch in zu reichlichen Mengen, wie z. B. das Milchfett bei gewissen Säuglingsanämien. Auch ungenügende Nahrungsmengen können, da mit ihnen zu kleine Eisenmengen dem Organismus zugeführt werden, zu Anämien führen.

Viertens ist es wahrscheinlich, daß auch durch eine Störung mancher Organe mit innerer Sekretion Anämien zustande kommen. So kann man sich vorstellen, daß unter Umständen gewisse die Blutbildung anregende Substanzen nicht produziert werden, was vielleicht für die Chlorose in Frage kommt. So erklärt man auch die Anämie des Myxödems durch den Mangel an Schilddrüsensekret, das die Erythropoese anregt. Andererseits kann auch die Erkrankung eines Organs zu einer Sekretion noch nicht näher gekannter blut- oder blutbildungsschädigender Substanzen führen. Eine solche Rolle spielt vielleicht die Milz beim Morbus Banti und beim hämolytischen Ikterus, möglicherweise die Atrophie der Magenschleimhaut beim Morbus Biermer, und auch die Anämien, die man bei Erkrankungen von vieler Organe antrifft, so bei Leberaffektionen, bei Nierenkrankheiten, bei Myxödem, bei malignen Tumoren, sind vielleicht in dieser Weise zu erklären.

Fünftens wären durch multiple Geschwulstbildung oder allgemeine Osteosklerose bedingte Hemmungen der Blutbildung im Knochenmark als ätiologisches Moment von Anämien zu nennen.

Als sechste Gruppe käme dann die auf Knochenmarkatrophie beruhende aplastische Anämie in Betracht, die zwar

gelegentlich als Endstadium jeder Anämieform auftreten kann, wo man sie dann durch Erschöpfung des Markes erklärt, in anderen Fällen aber zweifellos auf einer toxischen Schädigung des Markparenchyms verschiedener Ätiologie beruht, aber mit einem so typischen klinischen Bild und mit so einheitlichem pathologisch-anatomischen Befund einhergeht, daß sie wohl verdient, als besondere Krankheitsform einheitlicher Pathogenese besprochen zu werden.

Gruppe 5 und 6 faßt man auch als myelophthisische Anämien zusammen.

Da die wichtigste Funktion der Erythrozyten die Aufrechterhaltung des Sauerstoffwechsels im Organismus ist, wird eine Beeinträchtigung desselben bei allen Anämien zu erwarten sein. Die Schwere derselben richtet sich nach dem Grad der Anämie. Eine Beschleunigung der Herztätigkeit und der Atmung ist daher bei Anämien als eine Selbstregulationseinrichtung des Organismus aufzufassen, weil sie eine bessere Ausnutzung der vorhandenen Sauerstoffmengen ermöglicht. Der Verblutungstod erfolgt durch Erstickung infolge von Sauerstoffmangel. Bei chronischen Anämien treten allmählich auch Schädigungen bestimmter Organe auf, von denen die wichtigste, anatomisch leicht nachweisbare die Fettmetamorphose der Herzmuskulatur ist, während die funktionellen Schädigungen vieler anderer Organe kein anatomisches Substrat haben. Die Ursache derselben ist wohl vorwiegend, aber keineswegs allein, die Hämoglobinnarmut, außerdem aber auch der Mangel an vielen anderen Blutbestandteilen.

2. Die Polyzythämien

Die Polyzythämien, auch Polyglobulien und Hyperglobulien genannt, sind Zustände, bei denen die Zahl der roten Blutkörperchen in der Raumeinheit Blut vermehrt ist. Die Pathogenese dieser Zustände ist eine verschiedene. Eine Form der Polyzythämie, die deshalb auch als relative Polyzythämie bezeichnet wird, kommt dadurch zustande, daß durch Austritt von Blutplasma eine Bluteindickung hervorgerufen wird (Cholera, starke Schweiße). Im Gegensatz hierzu bezeichnet man als absolute Polyzythämie solche Zustände, bei denen ohne gleichzeitige Bluteindickung eine wahre Vermehrung der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins stattgefunden hat. Für die meisten Fälle dieser Art von Polyzythämie ist es wahrscheinlich, daß gleichzeitig auch eine Plethora vera oder Polyämie besteht, eine Vermehrung der Gesamtblutmenge.

In den meisten Fällen ist eine Polyzythämie sekundär und symptomatisch bedingt durch gewisse pathologische Vorgänge im Organismus. In bewußter Anlehnung an die Bezeichnung

Leukozytose nennt man jetzt nach meinem Vorschlag diese Formen Erythrozytosen. Außerdem gibt es als selbständiges Krankheitsbild noch eine Form der Polyzythämie, deren Ursache unbekannt ist und die auf einer dauernden Hyperplasie des Knochenmarks, insbesondere seines erythroblastischen Anteiles beruht. In bewußter Analogie zur Leukämie nennt man diese Erkrankung „Erythrämie“.

Zu einer Erythrozytose oder sekundären Polyzythämie kann es sowohl unter physiologischen wie pathologischen Verhältnissen kommen.

Zu den physiologischen Erythrozytosen kann man die relative Polyglobulie durch Bluteindickung nach starkem Schwitzen infolge von besonders starken Muskelanstrengungen und nach beabsichtigten Schwitzprozeduren rechnen, die infolge starker Wasserabgabe durch Schweiß und vermehrte Atmung durch Bluteindickung vorkommt. Eine solche relative Erythrozytose muß man diagnostizieren, wenn eine Blutuntersuchung neben einer vermehrten Zahl der roten Blutkörperchen eine Herabsetzung des Wassergehalts des Blutserums und eine Erhöhung des Trockenrückstandes ergibt.

Absolute Erythrozytose wird unter physiologischen Bedingungen am häufigsten bei Neugeborenen angetroffen. Dieselbe verschwindet gewöhnlich in den ersten Lebenstagen sehr schnell.

Bekannt ist die Blutkörperchenvermehrung beim Aufenthalt im Hochgebirge und in verdünnter Luft. Dieselbe beruht sicherlich auf einer vermehrten Neubildung und geht wahrscheinlich auch mit einer Vermehrung der Gesamtblutmenge einher. Als Reiz für die Blutkörperchenneubildung wirkt der verringerte Partialdruck des Sauerstoffs. Es liegt hier ein teleologisch sehr zweckmäßiger Vorgang vor, durch welchen der Sauerstoffwechsel des Organismus erleichtert wird. Nach Rückkehr in die Ebene sinkt die Zahl der roten Blutkörperchen wieder sehr schnell auf normale Werte. Artefiziell kann man eine sekundäre Polyzythämie mit Hilfe der Kuhnschen Lungensaugmaske hervorrufen, die ja eine ungenügende Sauerstoffzufuhr und damit eine verminderte Sauerstoffspannung im Blute erzeugt. Interessant ist, daß durch Atmen verdichteter Luft in der pneumatischen Kammer, wo also ein erhöhter Partialdruck des Sauerstoffes herrscht, eine Herabsetzung der Erythrozytenzahl festgestellt ist.

Pathologische Erythrozytosen beobachtet man unter der Einwirkung bestimmter Gifte, sowie bei gewissen Erkrankungen.

Toxische Erythrozytosen sind bei Vergiftung durch Phosphor, mit Kohlenoxyd, mit Benzin und anderen Teerprodukten festgestellt worden. Höchstwahrscheinlich beruhen dieselben auf einer voraufgehenden Zerstörung der roten Blutkörperchen oder wie beim Kohlenoxyd auf einer teilweisen Außerfunktionssetzung der sauer-

stoffbindenden Funktionen des Hämoglobins. Auch nach längerem Gebrauch von Eisen und Arsen, sowie nach Tuberkulininjektionen, ferner unter dem Einfluß kleinster Mengen von Hämolsinen sind Erythrozytosen gesehen worden.

Noch ungeklärt ist die die Erythrozytenzahl erhöhende Wirkung des Adrenalin, Koffein und Strophanthin.

Von besonderem Interesse ist die einige Male nach Exstirpation der Milz beobachtete Erythrozytose. Man muß hier zwei Formen unterscheiden. Die eine derselben ist nur vorübergehend und mit Sicherheit bisher nur im Tierexperiment festzustellen gewesen, nämlich in den ersten Tagen nach einer Exstirpation der Milz. Man kann sie nur auf den Ausfall der blutkörperchenzerstörenden Funktion der Milz zurückführen, die aber dann allmählich von anderen Organen übernommen wird. Ganz anderer Pathogenese dagegen ist die bisher nur beim Menschen nach Splenektomie als Dauerzustand beobachtete, sich allmählich erst nach Entfernung der Milz entwickelnde Erythrozytose, die höchstwahrscheinlich dauernd bestehen bleibt. Sie ist, wie bei Besprechung der Funktionen der Milz bereits erörtert, darauf zurückzuführen, daß die die Erythroplastik des Knochenmarks regulierende Funktion der Milz bei manchen Individuen eine so wichtige Rolle spielt, daß ihr Fortfall eine dauernde Mehrproduktion von roten Blutkörperchen von seiten des Knochenmarks zur Folge hat.

Symptomatische Erythrozytosen sind bei einer größeren Zahl von Krankheiten beschrieben worden. Regelmäßig findet man sie bei chronisch dyspnoischen Zuständen, mögen sie durch Lungenkrankungen, wie besonders durch Emphysem, oder durch Herzfehler bedingt sein. Sie treten gewöhnlich im Stadium der Dekompensation ein. Eine regelmäßige Erscheinung sind sie, auch ohne Kompensationsstörung, bei kongenitalen Herzfehlern, insbesondere der kongenitalen Pulmonalstenose. Die Mehrzahl der Autoren steht jetzt auf dem Standpunkte, auch in diesen Fällen keine Bluteindickung, sondern eine vermehrte Blutneubildung anzunehmen. Auch die Ursache für diese Erythrozytosen ist offenbar in einer verminderten Sauerstoffspannung des Blutes zu suchen, die durch die mangelnde Blutzirkulation bedingt ist.

Es gibt auch pathologische Erythrozytosen, die als relative Polyzythämien aufzufassen sind. Es sind das meistens lokale Vermehrungen der Erythrozytenzahl in hyperämischen Teilen, wo entweder Stauungen oder aktive Hyperämien entzündlicher Natur lokale Blutansammlungen mit sekundärer Eindickung des Blutes zur Folge haben. Ferner beobachtet man sie als Folge einer Bluteindickung bei Cholera, seltener bei diffusen Diarrhöen anderer Ätiologie.

b) Allgemeine Pathologie der Leukozyten

Die Bedeutung der einzelnen Arten der farblosen Blutkörperchen in der Physiologie und Pathologie ist eine verschiedene. Die polymorphkernigen neutrophilen Leukozyten sind eine Art fliegender Polizeitruppe und vermögen infolge ihrer phagozytotischen und fermentativen Eigenschaften im strömenden Blute wie in den Geweben fremdartige Bestandteile, besonders Mikroben, zu fressen und zu vernichten. Man nennt sie deshalb mit Metschnikoff auch Mikrophagen. Sie sind bei vielen Infektionskrankheiten im Blute vermehrt und wandern bei entzündlichen Prozessen in die Gewebe und Exsudate aus, wo sie, in großen Massen angesammelt, den Eiter bilden. Die gewebssverflüssigenden Eigenschaften des Eiters beruhen auf dem Gehalt dieser Leukozyten an proteolytischem Ferment. Viel geringer und noch sehr wenig gekannt ist die Bedeutung der eosinophilen Leukozyten, die auch amöboider Bewegung fähig sind und Phagozytose ausüben. Die Monozyten werden Makrophagen genannt, weil sie vorwiegend größere körperliche Gebilde, insbesondere Zelldetritus oder ganze Zellen fressen. Die Lymphozyten, die ein fettspaltendes Ferment enthalten, spielen besonders bei tuberkulösen Prozessen und chronischen Entzündungen in Geweben eine Rolle. Auch ihnen kommt eine wenn auch nur unbedeutende amöboide Beweglichkeit zu. Über die Bedeutung der Mastzellen, die im Blute bei myeloider Leukämie und bei Erythrämie vermehrt auftreten, in den Geweben bei chronischen Entzündungen, weiß man so gut wie nichts.

In großen Massen findet man alle Arten von Leukozyten, insbesondere auch eosinophile Zellen, während der Verdauung in den Schleimhäuten des Magens und des übrigen Intestinaltrakts angehäuft. Doch weiß man nicht, welche Funktionen sie hier zu erfüllen haben.

Unter pathologischen Verhältnissen treten auch in der Struktur der Leukozyten bisweilen Veränderungen auf, die offenbar toxischer Natur sind. In den neutrophilen Zellen findet man bei entzündlichen Prozessen bisweilen Fettmetamorphose auch im strömenden Blut, ferner eine positive Glykogenreaktion, kenntlich am Auftreten brauner Schollen bei Behandlung mit Jodlösungen oder Joddämpfen. Diese Glykogenreaktion der Leukozyten tritt auch beim Diabetes auf. Ein seltener Befund sind die sog. Pseudolymphozyten, die durch Zerfall polynukleärer Leukozyten entstehen, und als kreisende, lymphozytenartige Zellen, aber mit neutrophiler Granulation erscheinen. Sie werden bei hämorrhagischen Pocken und Blutgiftanämien gefunden. Häufig findet man in Leukozyten Vakuolen, die offenbar Kennzeichen einer stattgehabten, aber bereits erledigten Phagozytose sind, ferner ein Undeutlichwerden, manchmal auch eine Verklumpung der Granula, die vielleicht auf direkte toxische Einwir-

kung zu beziehen sind (Toxische Granulation). Ein sehr seltener Befund bei Reizzuständen des Knochenmarks sind granulationslose, polymorphkernige Leukozyten. Bei vielen Infektionen, mögen sie mit Vermehrung oder Verminderung der Leukozyten einhergehen, kommen auch degenerative Kernveränderungen besonders an den neutrophilen Leukozyten vor, die in einer Pyknose, einer Verklumpung und Verwaschung des Kerngerüsts bestehen.

Unter normalen Verhältnissen ist nicht nur die Leukozytenzahl, abgesehen von geringen Schwankungen, konstant, sondern auch das Mischungsverhältnis der verschiedenen Formen der farblosen Blutkörperchen bleibt immer ungefähr das gleiche. Unter pathologischen Bedingungen aber, sowie auch unter gewissen physiologischen Zuständen erleidet sowohl die Zahl wie das Mischungsverhältnis der Leukozyten Abweichungen. Eine Verminderung der Leukozytenzahl nennt man Leukopenie oder Hypoleukozytose, eine Vermehrung derselben Leukozytose oder Hyperleukozytose und Abweichungen im Mischungsverhältnis der einzelnen Leukozytenformen nennt man je nach der Art der betroffenen Leukozytenformen. Man spricht dann von Neutrophilie, von Eosinophilie, von Lymphozytose, von Monozytose und von Mastzellenleukozytose. Dabei kann die Gesamtzahl der Leukozyten normal, vermehrt oder vermindert sein. Bei normaler oder erhöhter Leukozytenzahl bedeutet die relative Vermehrung einer Leukozytenform gleichzeitig eine Erhöhung ihrer absoluten Zahl, bei Leukopenien nur bei sehr starker relativer Vermehrung.

1. Die Leukozytose

Es gibt lokale und allgemeine Leukozytosen. Zu lokalen Leukozytosen kommt es unter der Einwirkung entzündlicher Reize. Diese lokalen Leukozytosen gehen fast immer mit einer Hyperämie einher. In den stark erweiterten und prall gefüllten Gefäßen sammeln sich die Leukozyten in großen Massen an, durchwandern die Wand der Gefäße und dringen in das umgebende Gewebe ein. Die Frage der lokalen Leukozytosen soll im Kapitel über die Entzündung eingehender erörtert werden.

Die allgemeinen Leukozytosen beruhen auf einer Vermehrung der Leukozytenzahl im gesamten Kreislauf. Man führt diese Leukozytosen zurück auf die Einwirkung gewisser toxischer Substanzen, wie sie namentlich von Bakterien abgesondert werden, welche die Eigenschaft haben, positiv chemotaktisch auf die Leukozyten einzuwirken. Für die meisten Fälle muß man aber wohl annehmen, daß nicht nur das Kreisen einer positiv chemotaktisch auf Leukozyten wirkenden Substanz im Blute allein Ursache der Leukozytenver-

mehrung ist, sondern man muß annehmen, daß diese Stoffe auch auf die Bildungsstätten der Leukozyten im Sinne einer vermehrten Neubildung einwirken. Im allgemeinen beruhen die Leukozytosen auf einer vermehrten Neubildung, die Leukopenien auf einer verminderten Neubildung der Leukozyten. Zahlenschwankungen dieser Zellen können aber auch ihren Grund haben in einer ungleichmäßigen Verteilung der Leukozyten im Gefäßsystem, und man spricht in diesem Sinne von Verschiebungs- oder besser Verteilungsleukozytosen und Verteilungsleukopenien. So müssen z. B. die bereits erwähnten Leukozytenschwankungen in verschiedenen Körperstellungen, da sie außerordentlich schnell wechseln, auf einer solchen ungleichmäßigen Verteilung im Gefäßsystem beruhen, ebenso die kurzdauernden Leukozytenvermehrungen nach thermischen Reizen. Auch die Leukopenie, die der echten Leukozytose vorangeht und besonders nach experimentellen Eingriffen zur Erzielung einer Leukozytose durch Injektion geeigneter Substanzen angetroffen wird, kann nur auf diese Weise erklärt werden, zumal man in solchen Fällen die Anreicherung der Kapillaren der Abdominalorgane mit Leukozyten nachgewiesen hat. Auch die Leukozytenschwankungen während der Verdauung müssen so erklärt werden.

Die neuen Anschauungen über diese Frage entwickelten sich aus den Nachprüfungen der Arbeiten Widals und seiner Schule über die sog. „Hämoklasische Krise“. Nach Widal bekommt ein normaler Mensch nach Trinken von 200 cem Milch im Laufe der nächsten 1—2 Stunden eine allmählich wieder absinkende Leukozytose, Leberkranke dagegen eine Leukopenie. Außerdem konstatiert man gleichzeitig eine Herabsetzung des refraktometrischen Index des Blutserums und eine Verzögerung der Gerinnung. Widal erklärt dieses Phänomen in folgender Weise: Die bei der Verdauung resorbierten peptonartigen Zerfallsprodukte des Eiweißes werden in der Leber normalerweise weiter abgebaut. Eine erkrankte Leber vollzieht diesen Abbau gar nicht oder in ungenügender Weise; die peptonähnlichen Stoffe kommen daher ins Blut und rufen die genannten Veränderungen hervor. Aber weder die diagnostische Verwertung, noch die Erklärung des Mechanismus dieses Phänomens haben Anerkennung gefunden. Durch die Untersuchungen von F. Glaser und E. F. Müller ist festgestellt worden, daß das vegetative Nervensystem einen großen Einfluß auf die Verteilung der Leukozyten und wohl auch der Erythrozyten hat. Durch sehr große Versuchsreihen konnte gezeigt werden, daß während der Verdauung bald Leukozytosen, bald Leukopenien und bald normale Leukozytenzahlen angetroffen werden, je nach dem Zustande des vegetativen Nervensystems. Die alimentäre Leukopenie ist eine vagotonische Reaktion, die alimentäre Leukozytose eine sympathikotonische Reaktion. Kann man doch

durch mehrtägige Darreichungen von täglich 2 Tropfen Adrenalin bei Säuglingen die normalerweise auftretende alimentäre Leukopenie in eine Leukozytose und durch Lähmung des Vagus mittels Atropin alimentäre Leukopenien in sympathikotonische Leukozytosen, ferner alimentäre Leukozytosen durch Pilokarpin in vagotonische Leukopenien umwandeln. In ähnlicher Weise konnte E. F. Müller den Leukozytensturz erklären, der nach intrakutaner Injektion kleiner Mengen indifferenten Flüssigkeit auftritt. Gibt man 10 Minuten vor einer solchen Injektion subkutan Adrenalin, so bleibt die Leukozytensenkung ebenso aus, wie nach vorheriger Atropingabe. Adrenalin ist eben ein sympathikotonisches Mittel, Atropin lähmt den Vagus. Also auch bei dieser Versuchsanordnung ist die Leukozytensenkung ein vagotonisches Symptom. Die letzte Ursache dieser Leukopenien ist eine Anreicherung der Leukozyten in den vom Splanchnikus innervierten stark erweiterten Gefäßgebieten der Abdominalorgane durch Vagusreizung, wodurch die äußeren Gefäße leukozytenarm werden.

Auch durch vermehrte Ausschwemmung ohne vermehrte Neubildung können Leukozytenvermehrungen entstehen. Das gilt für einige Formen der Lymphozytose. Die myogene Leukozytose nach Muskelanstrengungen, die vorwiegend auf einer Vermehrung der Lymphozyten beruht, die Schreilymphozytose der Säuglinge, die Erstickungslymphozytose, nach manchen Autoren auch die nach epileptischen und paralytischen Krampfanfällen auftretenden Lymphozytosen werden damit erklärt, daß durch die starken Muskelkontraktionen die lymphatischen Organe sozusagen ausgepreßt werden und ihren ganzen mobilen Lymphozyteninhalt in die Lymphe bzw. das Blut ausschütten. Auch muß man bedenken, daß bei allen körperlichen Anstrengungen sehr intensiv geatmet wird, und daß bei jeder Inspiration unter diesen Umständen der Lymphstrom mit besonderer Stärke beschleunigt wird und reichlicher als bei gewöhnlicher Atmung die Lymphe ins Blut ergießt. Völlig geklärt ist aber der Mechanismus der Leukozytenvermehrung bei den eben genannten Zuständen noch nicht. So folgt der myogenen Lymphozytose eine neutrophile Leukozytose, desgleichen der Lymphozytose bei der Erstickung. Es gibt nun noch einige Formen der physiologischen Leukozytose, bei denen weder Anomalien der Leukozytenverteilung, noch vermehrte Ausschwemmung allein ursächlich in Frage kommen, sondern wo eine vermehrte Neubildung anzunehmen ist. Das ist die Leukozytose der Neugeborenen, der Schwangeren und der Gebärenden. Der Beweis, daß in diesen Zuständen eine vermehrte Neubildung Ursache der Leukozytenvermehrung ist, wurde dadurch erbracht, daß eine Linksverschiebung im neutrophilen Bluthilde (Näheres darüber siehe später) mit dem vermehrten Auftreten von Jugendformen regelmäßig nachgewiesen werden konnte. Bei Neugeborenen zeigt sich außerdem auch

am roten Blutbild durch das Vorhandensein zahlreicher unreifer und Jugendformen die vermehrte Knochenmarkstätigkeit unverkennbar.

Die neutrophile Leukozytose (Tafel III, Abb. 1).

Die neutrophile Leukozytose ist die häufigste und wichtigste Form der funktionellen und symptomatischen Leukozytenvermehrung. Bei ihr besteht nicht nur eine Gesamtvermehrung der farblosen Blutkörperchen, sondern gleichzeitig auch eine relative Vermehrung der polymorphkernigen neutrophilen Leukozyten.

In den meisten Fällen findet man bei neutrophilen Leukozytosen Zahlen von etwa 10—30000. Höhere Werte sind selten, doch kann bisweilen die Vermehrung bis in die Hunderttausende gehen. Die Prozentzahl der neutrophilen polymorphkernigen Leukozyten kann bei der neutrophilen Leukozytose bis auf 90% und höher steigen. Dementsprechend sinken die Prozentzahlen für die andern Leukozytenformen und die Eosinophilen können ganz aus dem Blute verschwinden. Bei den meisten Leukozytosen treten im Blute auch einige Plasmazellen auf, die hier als Reizungsformen (Tafel I, Abb. 20) bezeichnet werden. Es handelt sich dabei um myeloblastische Plasmazellen, die aus dem Knochenmark stammen.

Die wichtigsten Veränderungen aber, welche man bei neutrophilen Leukozytosen sowie auch bei infektiösen Prozessen mit anderer Reaktion der Leukozyten findet, betreffen die Kernmorphologie dieser Zellart. Wie zuerst Arneth gezeigt hat, kann man die neutrophilen Leukozyten des normalen Blutes auf Grund ihrer Kernform in 5 Klassen einteilen, Zellen mit 1 Kernteil, mit 2 Kernteilen, mit 3, mit 4 und mit 5 (selten mehr) Kernteilen. Für jede dieser Klassen ist ein bestimmtes, ziemlich konstantes Prozentverhältnis charakteristisch. In der ersten Klasse können nun bei Infektionen noch besondere, dem normalen Blut fremde Zellen auftreten, die aus dem Knochenmark vorzeitig ausgeschwemmte unreife Vorstufen der Neutrophilen sind, nämlich Myelozyten und Metamyelozyten. Arneth unterschied deshalb in der ersten Klasse 3 Unterabteilungen, die Myelozyten (*M*), Zellen mit wenig eingebuchtetem Kern (*W*), die wir als Metamyelozyten bezeichnet haben, und endlich Zellen mit einem schmalen Kernstab, der eine tiefe Einbuchtung zeigt (*T*). Ein normales neutrophiles Blutbild sieht nach dem Arnethschen Schema so aus:

I. Klasse			II. Klasse	III. Klasse	IV. Klasse	V. Klasse
<i>M</i> %	<i>W</i> %	<i>T</i> %	%	%	%	%
—	0,2	5	35,33	40,93	16,6	1,94
Sa. 5,2 abgerundet 5			35	41	17	2

wobei wir Arneths Schema insofern vereinfacht haben, als wir die Zellen der Klassen 2—5 nicht wie er danach, ob sie einfache runde Kernteile oder Kernschlingen besitzen, noch in weitere Unterabteilungen getrennt haben.

Sind nun die Zellen der ersten Klassen vermehrt, so nennt Arneth das Linksverschiebung, sind die der letzten Klassen vermehrt, so spricht er von Rechtsverschiebung. Linksverschiebung mit oder ohne gleichzeitiges Auftreten von *M*- und *W*-Zellen findet man bei allen infektiösen Prozessen, und zwar in desto stärkerem Maße, je schwerer die Infektion und je stärker die Widerstandskraft des Organismus ist. Es können dabei die dritte und vierte Klasse völlig verschwinden. Das wichtigste Ergebnis der Arnethschen Lehre ist die Erkenntnis, daß selbst bei normalen und subnormalen Leukozytenzahlen die schwersten Veränderungen des neutrophilen Blutbildes bestehen können; die Methode leistet also in diagnostischer und prognostischer Hinsicht mehr, als die alte Methode der Feststellung des weißen Blutbildes. Die sog. physiologischen Leukozytosen, mit Ausnahme der Leukozytose in der Schwangerschaft, bei der Geburt und bei Neugeborenen, sowie ganz leichte infektiöse Prozesse, weisen keine Verschiebungen auf. Das gleiche gilt für die posthämorrhagische Leukozytose und die Leukozytose bei malignen Tumoren. Bei letzteren bedeutet eine Linksverschiebung Sekundärinfektion; vielleicht können aber auch ganz besonders stark metastasierende Tumoren gleichfalls zu einer Linksverschiebung führen¹⁾.

Die Arnethsche Methodik hat sich wegen ihrer Kompliziertheit nicht in die Klinik einbürgern können. Nachdem schon Sonnenburg und Kothe vorgeschlagen hatten, nur die Zellen der ersten Klasse gesondert zu zählen, auf die es hauptsächlich ankommt, hat dann V. Schilling diejenige Methode ausgearbeitet, die wohl jetzt allgemeinen Anklang gefunden hat und fast ausschließlich angewendet wird. Schilling zählt auch nur die Zellen der ersten Klasse, unterscheidet aber gerade wie Arneth 3 Untergruppen in derselben, nämlich Myelozyten (Tafel I, Abb. 18), Arneths *M*-Zellen, Jugendliche, Arneths *W*-Zellen, Pappenheims Metamyelozyten (Tafel I, Abb. 1) und Stabkernige (Tafel I, Abb. 2), Arneths *T*-Zellen. Alle übrigen Klassen faßt er als Segmentkernige zusammen.

Er unterscheidet folgende Arten der Verschiebung des neutrophilen Blutbildes:

¹⁾ Auch die übrigen Leukozytenformen teilt Arneth in ähnlicher Weise wie die neutrophilen in mehrere durch ihre Kernform unterschiedene Klassen. So unterscheidet er bei den Eosinophilen und den Mastzellen je 4 Klassen, bei den Lymphozyten 3, bei den Monozyten 2 Klassen. Die bei Erkrankungen vorkommenden Verschiebungen dieser Leukozytenformen sind aber noch sehr wenig studiert und daher vorläufig praktisch ohne Bedeutung.

1. Neutrophilie ohne Verschiebung (3—5% Stabkernige);
2. Neutrophilie mit einfacher, hyporegenerativer oder stabkerniger Verschiebung (über 5% Stabkernige);
3. Neutrophilie mit ausgesprochen regenerativer Verschiebung (Auftreten von Myelozyten, Jugendlichen und vermehrten Mengen von Stabkernigen in der ersten Klasse).

Folgendes Schema veranschaulicht seine Lehre.

Fall	Myelo- zyten	Jugend- liche	Stab- kernige	Segment- kernige	
Normal	—	—	4	63	Keine Ver- schiebung
Grenzwerte	—	0—1	3—5	51—67	
Regenerative Verschiebung, z. B. Sepsis	1	15	25	40	Verschiebung bis zu Myelozyten
Stabkernige Verschiebung, z. B. Typhus	—	—	30	25	Nur Stab- kernige bei hoher Ver- schiebung

Als degenerative Verschiebung bezeichnet Schilling Blutbilder mit meist niedrigen Gesamtleukozytenzahlen, bei denen neben gewöhnlichen Stabkernigen noch solche Elemente auftreten, die man wegen ihrer verwachsenen und atypischen Kernstruktur als degenerative einer weiteren Entwicklung nicht fähige Zellen ansehen muß. Man findet sie besonders bei Sepsis, Typhus, Kala-Azar, Pappataci, manchmal auch bei Tuberkulose. Gelegentlich können auch Myelozyten und Metamyelozyten degenerative Kernstrukturen zeigen.

Eine geringe Rolle spielen in der Diagnostik Rechtsverschiebungen, bei denen die Zellen der fünften Klasse vermehrt sind und mehr oder weniger zahlreich auch Zellen mit mehr als 5 Segmenten vorkommen, wie namentlich bei perniziöser Anämie, gelegentlich auch bei Skorbut, Beri-Beri, Sprue.

2. Die Leukopenie

Die Leukopenie oder Hypoleukozytose ist seltener als die Leukozytose. Sie entsteht auf der Basis einer auf die Leukozyten negativ chemotaktisch wirkenden und die Leukopoese im Knochenmark hemmenden, im Blute kreisenden Schädlichkeit. Sie geht vielfach der Leukozytose voraus, besteht aber auch bei vielen Krankheiten dauernd. Von Infektionskrankheiten sind hier zu nennen die Masern, die Grippe, der Typhus und manche Fälle von Sepsis, von anderen Krankheiten schwere Anämien, besonders die perniziöse und die aplastische, ferner einige Formen der Splenomegalie. Alle Zustände, welche mit Hyperleukozytose einhergehen, können infolge Erlahmens

der Knochenmarktätigkeit zu Leukopenie mit Neutropenie als signum mali ominis führen. Türk sprach in solchen Fällen von Verkümmern des Granulocytenapparates. In schwersten Fällen kommt es aber auch zu extremster Anämie und Thrombopenie. (Aleukie nach Frank.) Experimentell kann man Leukozytenschwund durch Behandlung mit Röntgen- oder Radium- und Mesothoriumstrahlen erzeugen, oder durch Applikation wasserlöslicher radioaktiver Substanzen, wie Thorium X, und endlich durch Behandlung mit Benzol, einer spezifisch leukotoxisch wirkenden Substanz, oder durch Toxine aus Typhusbazillen. Auch bei Leukopenien findet man oft Plasmazellen (Reizungsformen) im Blute.

3. Die übrigen Formen der Leukozytose

Außer der neutrophilen unterscheidet man auch eine eosinophile Leukozytose, eine Lymphozytose, eine Monozytose oder Mononukleose und eine Mastzellenleukozytose. Bei diesen Formen fehlt aber oft die Gesamtvermehrung der Leukozytenzahl. Jede dieser Zellarten kann nur relativ oder aber auch absolut vermehrt sein, was sich leicht berechnen läßt, wenn man das Prozentverhältnis und die Gesamtzahl der Leukozyten kennt. Es kann auch vorkommen, daß zwei Leukozytenarten vermehrt sind, z. B. Neutrophile und Eosinophile, Lymphozyten und Eosinophile usw.

Bei Erkrankungen reagieren die Leukozyten in der verschiedensten Weise, und die Feststellung ihres Prozentverhältnisses ist von größter diagnostischer Bedeutung. Die folgende Tabelle zeigt, bei welchen Erkrankungen die verschiedenen Formen der Leukozytose vorkommen.

Tabellarische Übersicht über das Vorkommen der verschiedenen Formen der pathologischen Leukozytose

Neutrophile Leukozytose	A. Infektionskrankheiten: Pneumonie, Bronchopneumonie, fieberhafte Bronchitiden, Bronchiektasien, Lungentuberkulose mit Sekundärinfektion, Erysipel, Dysenterie, manche fieberhaften Enteritiden, Cholera, Polyarthritiden, Tetanus, manche Anginen, Tonsillarabszesse, Scharlach (mit gleichzeitiger Eosinophilie während des Exanthems), Flecktyphus, Variola (mit Mononukleose), Endocarditis ulcerosa und lenta (mit Mononukleose), Diphtherie, Meningitis cerebro-spinalis, manche Lymphogranulome, Malaria im Anfall, Recurrens, Blutgifte (experimentell Terpentol und Nukleinsäure, parenterale Eiweißzufuhr), Sepsis, chirurgische Eiterungen und Entzündungen durch Bact. coli, Staphylo-, Strepto-, Pneumokokken (Appendicitis, Peritonitis, Adnexerkrankungen, entzündlich-eitrige Erkrankungen der Harnwege, der Leber, der Augen, Ohren, des Nervensystems usw.). Im Coma diabeticum. B. Andere Affektionen: Nach Blutungen (posthämorrhagische Leukozytose) bei malignen Tumoren, bei hypertrophischer Leberzirrhose.
----------------------------	--

Tabellarische Übersicht über das Vorkommen der verschiedenen
Formen der pathologischen Leukozytose
(Fortsetzung)

Leukopenie	Nach zu intensiver Einwirkung radioaktiver Substanzen; bei Masern, Typhus, Grippe. Bei manchen Formen schwerer Sepsis und anderen Infektionen bei Versagen des Knochenmarkes. Bei schweren Anämien (perniziöse Anämie und aplastische Anämie). Sehr selten bei Leukämien (leukopenischen Leukämien und Lymphogranulomatosen). Bei manchen Splenomegalien (Morbus Banti, Morbus Gaucher), bei Ödemkrankheit, bei vielen Basedowfällen, während der sog. hämoklasischen Krise.
Eosinophilie	Postinfektiös und posttoxisch (z. B. nach Impfungen). Bei Scharlach (zur Zeit des Exanthems mit gleichzeitiger Neutrophilie), manchmal bei Lymphogranulom. Bei Asthma bronchiale. Bei Vagotonie. Bei Anaphylaxie. Bei exsudativer Diathese und Hautkrankheiten überhaupt, besonders Urticaria. Bei akutem Muskelrheumatismus, bei Infektionen mit höheren tierischen Parasiten (Bandwürmer, Askariden, Oxyuren, Echinokokken, Anchylostomiasis, Trichinose). Bei myeloischer Leukämie.
Lymphozytose	Postinfektiös und posttoxisch, oft mit Eosinophilie kombiniert. Die Lymphozytose der Röntgenologen. Bei gutartiger Lungentuberkulose. Bei innersekretorischen Störungen wie Basedow, Myxödem, Klimakterium, Fettsucht, Kastration, Eunuchoidismus. Bei Keuchhusten. Bei Neurasthenie (manchmal) und Vagotonie (mit Eosinophilie), bei perniziöser und aplastischer Anämie. Bei aleukämischer Lymphadenose. Bei der sog. lymphatischen Reaktion, besonders bei manchen Anginen.
Monozytose	Bei Infektionen auf der Höhe oder kurz vor der Krise oft hohe Werte für Monozyten. Bei chronischen Protozoenkrankheiten, besonders Malaria und Kala-Azar, außerhalb der Fieberattacken. Bei Variola. Bei Endocarditis lenta. Bei der sog. Monozytenangina.
Mastzellenvermehrungen	Am stärksten bei der myeloischen Leukämie, deutlich oft bei aleukämischer Myelose und Polyzythämie.

Um das Verhalten des Blutbildes im Verlauf von Krankheiten übersichtlich darzustellen, braucht man entweder ein Schema, wie nachstehend, oder man legt Kurven an. Speziell haben sich Leukozytenkurven bewährt, welche in die Temperaturkurve eingetragen werden (siehe Abb. 29). Die Kurven entstammen einer Arbeit von Kothe. Temperatur schwarz, Puls - - - -, Leukozytenzahl schraf-

Name des Patienten.....

Diagnose	Datum	Datum	Datum	Datum	
Therapie					
Hämoglobin					
Zahl der Erythrozyten					
Färbeindex					
Zahl der vitalgefärbten Erythrozyten pro Mille					
Zahl der Normoblasten auf 100 Leukozyten					
Zahl der Megaloblasten					
Zahl der Leukozyten					
Prozentzahl der Myelozyten					
„ „ Metamyelozyten					
„ „ Stabkernigen					
„ „ Segmentkernigen					
„ „ Eosinophilen					
„ „ kleinen Lymphozyten					
„ „ großen Lymphozyten					
„ „ Monozyten					
„ „ Mastzellen					
„ „ Reizungsformen					
Sonstige pathologische Formen					
Zahl der Blutplättchen					

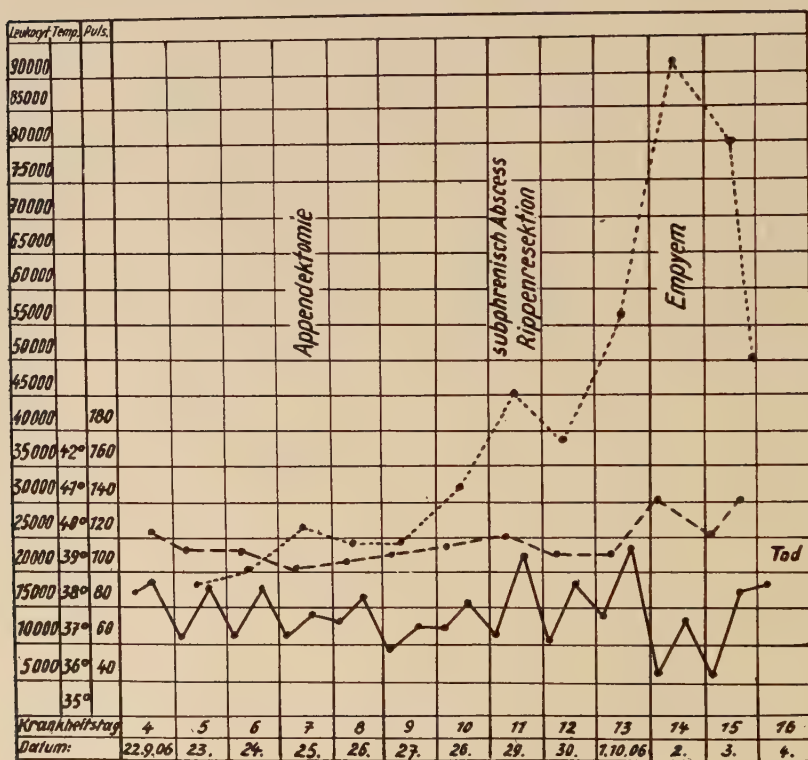
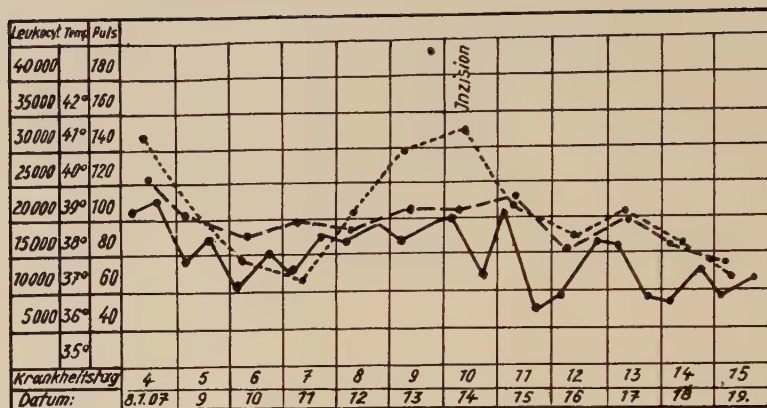


Abb. 29. Leukozytenkurven von 2 Fällen von Appendicitis.

fiert). Die Resultate von Einzeluntersuchungen pflege ich in ein Schema, wie nachstehend angegeben, einzutragen.

Namen: A. B.

Hämoglobin: 100%. Leukozyten: 5900. Thrombozyten: 280 000.

Erythrozyten: 5 000 000. Vitalgefärbte Erythrozyten pro Mille: 1.

Färbeindex: 1.

Differentialleukozytenbild

Myelo- zyten	Meta- myelo- zyten	Stab- kernige	Seg- ment- kernige	Eosino- phile	Lym- pho- zyten	Mono- zyten	Mast- zellen	Sonstige pathol. Formen
%	%	%	%	%	%	%	%	%
—	0—1	3—5	51—67	3—5	25—35	3—8	0,2—1	—

Ähnliche Schemata auf Papier in Blockform gedruckt sind von V. Schilling angegeben und im Handel zu haben.

c) Leukämie

Im Gegensatz zur Leukozytose, einer symptomatischen, durch bekannte Reize hervorgerufenen Leukozytenvermehrung, die reparabel ist und mit dem Aufhören der Reizeinwirkung schwindet, ist die Leukämie eine ätiologisch noch ganz unklare, auf einer hyperplastischen Erkrankung der Blutbildungsorgane beruhende Leukozytenvermehrung, die stets zu einem tödlichen Ausgang führt. Bei der Leukozytose ist die Überproduktion von Leukozyten nur eins der Krankheitssymptome, bei der Leukämie ist sie das Wesen der Krankheit selbst. Alles spricht dafür, daß die unbekannte Noxe in den Blutbildungsorganen selbst lokalisiert ist.

Man unterscheidet jetzt eine lymphatische Leukämie, die auf Hyperplasie des Lymphadenoidgewebes beruht und vornehmlich in generalisierten Lymphknotenschwellungen sich manifestiert, und eine myeloide Leukämie, die auf einer Hyperplasie des gesamten Myeloidgewebes, hauptsächlich auf einer Erkrankung des Knochenmarks, mit starker Milzschwellung myeloider Struktur basiert. Beide Erkrankungen können akut oder chronisch verlaufen. Auch eine dritte Form von Leukämie, bisher nur mit akutem Verlauf beobachtet, wird jetzt von vielen Autoren angenommen, die Monozytenleukämie, beruhend auf einer Hyperplasie der Stammzellen der Monozyten im retikulo-endothelialen Apparat.

d) Allgemeine Pathologie der Blutbildungsorgane

Es wurden bisher nur die morphologischen Veränderungen besprochen, die man bei Erkrankungen an den Formelementen des strömenden Blutes findet. Dieselben stehen aber in engstem genetischen

schen Konnex mit den Alterationen der hämatopoetischen Organe, von deren Reaktion auf die einwirkenden Schädlichkeiten sie zum größten Teil abhängen. Im allgemeinen kann man sagen, daß alle die Zellen des Blutes schädigenden Momente auch die Zellen der Blutbildungsorgane mit affizieren. Das resultierende morphologische Blutbild beruht also zum Teil auf der Schädigung der Blutzellen im Blut selbst, zum Teil auf der Art und Weise, wie die Blutbildungsorgane auf die einwirkende Schädlichkeit reagieren.

Die anämischen Veränderungen der roten Blutkörperchen sind nur zum kleinen Teil Folgen einer Schädigung im Kreislauf selbst. Hierher gehören die Quellungerscheinungen, die man gelegentlich bei Anämien beobachtet und auf die Einwirkung des gegenüber der Norm weniger salzreichen Plasmas zurückführt. Hierher gehören ferner die durch Abschnürung bewirkte Mikrozytenbildung bei Verbrennungen, die Schädigungen der Erythrozyten durch Protozoeninfektionen und Blutfarbstoffvergiftungen, besonders die hämoglobinämischen Innenkörper.

Dagegen beruhen alle anderen bekannten anämischen Veränderungen, Polychromasie, das Auftreten kernhaltiger Roter, basophiler Punktierung, Jollykörperbildung usw. darauf, daß die Blutbildung im Knochenmark in pathologischer Weise vor sich geht und daß solche unreifen Elemente ausgeschwemmt werden.

Unter dem Einfluß anämisierender Reize beobachtet man nämlich eine schnell einsetzende starke Hyperaktivität des Knochenmarks, die sich makroskopisch darin äußert, daß das Fettmark in mehr oder weniger hohem Grade durch rotes Mark ersetzt wird. In den langen Röhrenknochen erfolgt diese Neubildung im allgemeinen so, daß sie an den proximalen Epiphysen beginnt und allmählich gegen die distalen fortschreitet. Doch kommt daneben auch eine fleckweise Regeneration vor. An den kurzen Knochen kann man die anämische Reaktion besser mikroskopisch erkennen, wobei man leicht eine Verminderung des Fettes und eine Zunahme des roten Markes feststellt. Vorwiegend beruht die Regeneration des roten Markes bei Anämien auf einer Zunahme der kernhaltigen roten Zellen, doch findet immer gleichzeitig auch eine Vermehrung der Leukozyten statt. Der besondere Reichtum an Erythroblasten ist jedenfalls das mikroskopische Kennzeichen des regeneratorschen Markes. Bei schweren Anämien bleiben auch die Milz und die lymphatischen Apparate, die sonst keinen Anteil an der Erythroblastenbildung haben, nicht reaktionslos. Es kommt zur myeloiden Umwandlung derselben, zur Blutbildung in ihnen, indem sich in der Milzpulpa und im interfollikulären Gewebe der Lymphknoten echtes Myeloidgewebe entwickelt. In der Milzpulpa erfolgt offenbar die myeloide Umwandlung aus denjenigen Elementen, die eine positive Oxydasereaktion geben

und dadurch schon in der normalen Milz sich als schlummernde Myeloidzellen erweisen, im interfollikulären Lymphknotengewebe wahrscheinlich aus periadventitiellen Elementen. Auch in der Leber kann es zu einer myeloiden Umwandlung bei schweren Anämien kommen, die vorwiegend ihren Ausgang von den Kapillarendothelien nimmt.

Sehr selten ist bei Anämien ein gänzlichliches Ausbleiben der Blutregeneration im Knochenmark, noch seltener statt einer Regeneration das Auftreten einer Knochenmarksatrophie.

Die Erythrozytosen und die Erythrämie beruhen gleichfalls auf einer starken Blutneubildung im Knochenmark, das sich dabei gerade so in rotes Mark umwandelt wie bei Anämien. Doch vermißt man bei mikroskopischer Untersuchung stärkere Grade von Poikilozytose, Anisozytose und Polychromasie. Myeloide Umwandlung der anderen Blutbildungsorgane findet man bei diesen Zuständen auch.

Ebenso findet man bei den neutrophilen Leukozytosen als Grundlage des ganzen biologischen Vorganges eine Hyperplasie im Knochenmark, die aber vorwiegend die weißen Blutzellen und ihre Vorstufen betrifft. Es findet im leukozytisch gereizten Knochenmark eine sehr lebhaft Proliferation aller farblosen Elemente statt, insbesondere eine vermehrte Neubildung granulierter Elemente aus ungekörnten, und man sieht zahlreiche Mitosen in Myeloblasten und Myelozyten. Auch bei den Leukozytosen kommt myeloide Umwandlung der Milz, der Lymphknoten und der Leber vor.

Bei der Eosinophilie sind die Gesamtveränderungen viel geringere, nur eine Vermehrung der Eosinophilen ist nachweisbar.

Über die der Lymphozytose zugrunde liegenden Veränderungen der Blutbildungsorgane, die höchstwahrscheinlich vorwiegend Milz und lymphatische Apparate betreffen, weiß man noch wenig Positives, noch weniger über die anatomische Grundlage der Mononukleosen.

Die Veränderungen der Blutbildungsorgane bei der Leukämie beruhen, wie die der Leukozytose, auf einer Hyperplasie des Leukoblastenapparates, die aber viel höhere Grade erreicht und sich nicht auf die eigentlichen Blutbildungsorgane beschränkt, sondern neben der meist sehr stark befallenen Leber eigentlich kein Organ freiläßt. Diese leukämischen Neubildungen, die man früher für Metastasen hielt, erklärt man jetzt für autochthone Produkte.

Wir finden bei der myeloiden Leukämie eine Hyperplasie des gesamten Myeloidgewebes im Organismus, des präformierten im Knochenmark und des latenten in allen anderen Blutbildungsorganen und im gesamten Bindegewebe des Organismus. Die stärksten Schwelungen weist gewöhnlich die Milz auf.

Bei der lymphatischen Leukämie haben wir eine Hyperplasie des gesamten Lymphadenoidgewebes, vorwiegend sind die Lymph-

knoten geschwollen. Aber auch Milz, Knochenmark, Leber und alle anderen Organe können Sitz ausgedehnter Neubildungen von Lymphadenoidgewebe werden.

Die Veränderungen des hämatopoetischen Apparates bei Anämien, Leukozytosen und Leukämien sind die wichtigsten und häufigsten. Es kommen natürlich, wie wir im speziellen Teil noch näher hören werden, auch zahlreiche andere Erkrankungen desselben vor, wie echte Geschwülste, infektiöse Granulationsgeschwülste, entzündliche und eitrige Prozesse und manche andere Erkrankungen.

Ein eigenartiges Phänomen sind die Knochenmarkgewebs-embolien, bei denen sich ganze Zellaggregate, besonders auch Megakaryozyten, aus dem Mark lösen und am häufigsten in den Lungenkapillaren steckenbleiben. Man hat sie namentlich bei Urämie und nach schweren Knochenbrüchen beobachtet und konnte sie experimentell durch intravenöse Injektion von Organbrei hervorrufen. Knochenmarkriesenzellen allein haben einige Autoren bei jeder Leukozytose in den Lungenkapillaren angetroffen, im strömenden Blute sind sie wiederholt bei myeloischer Leukämie gefunden worden.

e) Die Rolle des Blutes bei der Entzündung

Bei der Entzündung spielt das Verhalten des Blutes und seiner körperlichen Elemente, besonders der Leukozyten, eine ausschlaggebende Rolle. Die ersten Veränderungen, die man bei der Entzündung sieht, bestehen in einer Hyperämie und einer Zunahme der Leukozyten in den erweiterten Gefäßen. Dann beginnt die Exsudation, die zur Bildung eines entzündlichen Exsudates im Gewebe führt, und die mit einer Auswanderung der weißen Blutkörperchen verbunden ist. Nach den bekannten grundlegenden Versuchen Cohnheims sollten nur die polymorphkernigen Leukozyten die Gefäßbahn verlassen, nach neueren Untersuchungen und Feststellungen aber wandern auch Lymphozyten, wenn auch in geringen Mengen aus. Auch eosinophile Zellen, ferner auch Monozyten und Mastzellen können sich an der Exsudatbildung beteiligen. Die ausgewanderten Leukozyten bilden dann den Eiter. Die Eiterkörperchen sind zum größten Teil polymorphkernige, neutrophile Leukozyten, die sich allmählich immer mehr mit Fettkörnchen und Glykogenschollen beladen. Außerdem findet man in ihnen, wenn es sich um eine bakterielle Infektion handelt, auch die betreffenden Mikroben. Die Leukozyten fressen aber auch Gewebsbestandteile, wie Detritus und rote Blutkörperchen. Was die letzteren anbetrifft, so findet man sie fast bei allen einigermaßen starken Entzündungen, in besonders großer Menge bei den hämorrhagischen Entzündungen. Nicht jede Entzündung schreitet bis zur eigent-

lichen Eiterbildung fort; die ausgewanderten Leukozyten können auch, wenn die Entzündung frühzeitig genug zurückgeht, in den Gewebsspalten zerfallen und resorbiert werden.

Bei chronischen entzündlichen Prozessen überwiegen schließlich die Lymphozyten. Bei tuberkulösen und syphilitischen Prozessen findet man fast ausschließlich Lymphozyten im Exsudat. Eosinophile Zellen wandern in größeren Mengen bei spezifisch auf sie chemotaktisch einwirkenden Reizen aus, z. B. beim Asthma bronchiale, bei der Trichinose. Man findet sie daher bei diesen Zuständen nicht nur im Blute vermehrt, sondern auch reichlich im Asthmasputum bzw. in der Umgebung eingekapselter Muskeltrichinen. Auch gibt es bestimmte Darmkatarrhe, bei denen eine starke Eosinophilie des Darmschleimes beobachtet wird. Man findet ferner auffällig viel eosinophile Zellen in Pemphigusblasen, in Nasenpolypen, auch in Polypen anderer Schleimhäute, sowie bei manchen Karzinomen und Sarkomen.

Aber nicht nur bei der entzündlichen Exsudation, sondern auch bei der entzündlichen Gewebsneubildung spielen die Leukozyten eine wichtige Rolle. Die entzündlichen Rundzelleninfiltrate entstehen zwar zum Teil vielleicht aus ausgewanderten Lymphozyten, zum größeren Teil aber sicherlich aus den Histioleukozyten, den Ribbertschen kleinsten Lymphfollikeln, den Wanderzellen und den Klasmatozyten, den ruhenden Wanderzellen sowie aus den periadventitiellen Zellen Marchands. Auch eosinophile und Mastzellen können sich aus Histiozyten entwickeln.

Sehr bemerkenswerte und häufige Elemente sind dann bei allen chronischen Entzündungen die sog. Plasmazellen, lymphozytenähnliche Rundzellen mit einem Radspeichenkern, der an fixierten Präparaten häufig vom umgebenden Protoplasma durch einen Hof getrennt ist, und deren Protoplasma die Eigenschaft hat, sich nach der Unnaschen Plasmazellenfärbung intensiv blau mit polychromem Methylenblau zu färben und bei Anwendung des Unna-Pappenheimschen Methylgrün-Pyroningemisches eine intensiv rote Färbung annimmt. Diese Plasmazellen, die in geringen Mengen auch in den normalen Blutbildungsorganen, besonders dem Knochenmark sowie auch im normalen Bindegewebe vorkommen, entstehen zum Teil aus Lymphozyten, zum Teil aus Bindegewebszellen oder Histiozyten. Im Knochenmark gibt es auch myeloblastische Plasmazellen (Tafel I, Abb. 19 u. 20).

Der Leukozytengehalt entzündlicher Produkte, besonders der Leukozytengehalt des Schleims und der Flüssigkeiten der serösen Höhlen, zeigt bei verschiedenen Krankheiten gewisse charakteristische Eigentümlichkeiten, die diagnostische Bedeutung besitzen (Zytodiagnose).

f) Veränderungen der physikalisch-chemischen Beschaffenheit des Blutes bei Krankheiten

Die physikalisch-chemischen Veränderungen, welche das Blut bei Erkrankungen erleidet, sind mannigfachster Natur, aber noch lange nicht genügend untersucht. Weder sind alle Krankheiten nach dieser Richtung hin durchforscht, noch sind alle Bestandteile des Blutes auf ihre quantitativen Variationen bei Krankheiten bisher hinreichend studiert worden. Die Beziehungen der einzelnen Organe zu den verschiedenen Blutbestandteilen sind mannigfacher Natur. Erstens sezernieren einige Organe regelmäßig bestimmte Stoffe, die ins Blut übertreten, wie die Leber das Fibrinogen, die innersekretorischen Organe ihre spezifischen Hormone. Zweitens haben gewisse Organe die Funktion, Stoffwechselprodukte weiter zu verarbeiten und die mit der Nahrung aufgenommenen und resorbierten Nährstoffe weiter abzubauen, drittens endlich können Erkrankungen vieler Organe, besonders auch Neubildungen derselben, zur Produktion von Stoffen führen, die sonst dem Organismus fremd sind. Hieraus geht hervor, wie vielseitig die physikalisch-chemischen Veränderungen des Blutes als Transportweges aller dieser Produkte bei Krankheitszuständen sein können. Die inneren Sekrete können in zu großer oder in ungenügender Menge ins Blut abgesondert werden oder ganz fehlen. Durch ungenügende Verarbeitung der Stoffwechselschlacken kommt es zur Anhäufung derselben im Blute, wodurch Störungen mannigfachster Art durch toxische Wirkungen auf bestimmte Organe ausgelöst werden können, eine ungenügende Verarbeitung und ein unzureichender Abbau der resorbierten Nährstoffe muß gleichfalls zu funktionellen Störungen und Ausfallerscheinungen führen, und schließlich müssen auch durch Störungen der chemischen Vorgänge in einzelnen Organen gebildete körperfremde, normalerweise im Blute nicht vorkommende Substanzen Giftwirkungen hervorbringen. Die große physiologisch-pathologische Bedeutung chemisch-physikalischer Blut-anomalien, vor allem aber ihr diagnostischer Wert, leuchtet daher ohne weiteres ein.

Die häufigste und bekannteste Anomalie in der physikalisch-chemischen Zusammensetzung des Blutes betrifft das Hämoglobin. Bei Anämien ist die Hämoglobinmenge herabgesetzt, bei Polyzythämien ist sie erhöht. Chemische Modifikationen des Blutfarbstoffes, das Auftreten von Methämoglobin, Hämatin und anderen Hämoglobin-derivaten wird vorwiegend bei Vergiftungen mit sog. Blutfarbstoffgiften beobachtet, kommt aber gelegentlich auch bei Organerkrankungen aus anderen Ursachen, so bei Infektionskrankheiten, vor. Der Nachweis dieser Hämoglobinderivate erfolgt auf spektroskopischem Wege in dem mit Wasser verdünnten Blut. Bei Kohlen-

oxydvergiftung, die sich makroskopisch in einer auffallend hellroten Färbung des Blutes dokumentiert, findet man die Absorptionsstreifen des CO-Hämoglobins. Bei der Methämoglobinbildung, die man besonders nach Vergiftungen mit Kali chloricum, Pyrogallussäure, Pyrocin und anderen Stoffen beobachtet, erscheint ein Absorptionsstreifen in der Nähe der Linie F und ein anderer im Orange; nach Zusatz von Schwefelammonium erscheint das Spektrum des reduzierten Hämoglobins. Das Sulfhämoglobin, das bei Schwefelwasserstoffvergiftung auftritt, ist gekennzeichnet durch einen Absorptionsstreifen im Rot zwischen den Fraunhoferschen Linien C und D. Während normalerweise der Blutfarbstoff an das Stroma der roten Blutkörperchen gebunden ist, kann er unter pathologischen Verhältnissen teilweise auch in das Blutplasma übertreten, es kommt zur Hämoglobinämie bzw. Methämoglobinämie, Sulfhämoglobinämie usw.

Was die Gase des Blutes anlangt, so ist hier die häufigste Anomalie, die beobachtet wird, eine Kohlensäureüberladung des Blutes, die bei Störungen der Herz- und Atmungstätigkeit sowie bei Verdünnung der atmosphärischen Luft oder völligem Abschluß derselben auftritt. Durch Atmen in Räumen, die giftige Gase enthalten, wie Kohlenoxyd, Schwefelwasserstoff usw. können auch diese in das Blut übertreten und entweder direkt oder durch Beeinträchtigung des Sauerstoffbindungsvermögens des Hämoglobins schädigend und oft den Tod herbeiführend einwirken.

Das spezifische Gewicht des Blutes, das in erster Linie von der Zahl der roten Blutkörperchen abhängig ist, erleidet bei allen Anämien eine mehr oder weniger starke Herabsetzung, bei allen Polyzythämien eine Erhöhung.

Der Wassergehalt des Blutes schwankt unter normalen physiologischen Verhältnissen nur in geringem Grade und kann z. B. durch reichliche Wasserzufuhr vorübergehend steigen, durch langes Dursten und intensive Schwitzprozeduren vorübergehend sinken. Bei normaler Nierenfunktion wird aber im ersteren Fall das überschüssige Wasser sehr bald wieder ausgeschieden, im letzteren Fall bei Bluteindickung dadurch sehr bald wieder wettgemacht, daß aus den Wasserdepots des Organismus in den Geweben sehr schnell wieder Wasser ins Blut übertritt.

Sehr häufig ist Hydrämie eine Begleiterscheinung von Anämien und Nierenerkrankungen, besonders solchen, die mit Ödemen einhergehen. Ebenso kommen bei Kompensationsstörungen der Kreislauforgane Wasseransammlungen im Blut und in den Geweben vor.

Eine Hydrämie kann aber nicht nur durch Wasserretention, sondern auch durch Abnahme der Eiweißkörper des Blutes, und zwar speziell des Blutserums entstehen. Diesen Vorgang findet man bei

vielen kachektischen Zuständen, bei Anämien, chronischen Infektionskrankheiten, wie Tuberkulose und bösartigen Geschwülsten.

Eine Konzentrationszunahme des Blutes, also eine Verminderung des Wassergehalts wird bei starken Flüssigkeitsverlusten durch den Darm, wie besonders bei Cholera, oder durch unstillbares Erbrechen und bei Störungen der Wasseraufnahme infolge von Pylorus- oder Ösophagusstenosen beobachtet.

Die osmotische Konzentration des Blutes ist am häufigsten bei Nierenkrankheiten, sowie bei Kompensationsstörungen des Herzens gestört, und zwar im Sinne einer Erhöhung. Doch tritt dieselbe nicht bei jeder Insuffizienz der Nieren ein und ist nicht einmal bei Urämie eine regelmäßige Erscheinung, bei der man gewöhnlich aber die tiefsten Erniedrigungen des Gefrierpunktes antrifft. Im Fieber soll die Molekularkonzentration gewöhnlich normal bleiben.

Was die einzelnen mineralischen Bestandteile des Blutes, insbesondere des Blutserums betrifft, also Kalium, Natrium, Kalk, Chlor, Magnesium und Phosphor, so kommen auch hier unter pathologischen Zuständen Abweichungen vor, über die man aber noch relativ wenig weiß. Am besten bekannt ist das Verhalten des Chlors. Am häufigsten hat man im Fieber eine Verarmung des Blutes an Chlor beobachtet. Durch Kochsalzeinschränkung kann man dem Blute einen beträchtlichen Teil seines Chlorgehalts entziehen.

Noch weniger ist bekannt über das Verhalten der mineralischen Bestandteile der roten und weißen Blutkörperchen bei Krankheiten.

Das Verhältnis der Globuline zu den Albuminen im Blutserum ist ein ziemlich konstantes. Man bezeichnet das Verhältnis der Albumine zu den Globulinen als den Eiweißquotienten des Blutserums; derselbe beträgt etwa 1,5. Bei Krankheiten erleidet diese Zahl mannigfache Modifikationen, ohne daß es bisher möglich wäre, daraus irgendwelche Schlüsse zu ziehen.

Erhebliche Schwankungen zeigt derjenige Stickstoff des Blutes, der an nicht koagulable Eiweißkörper und andere stickstoffhaltige Verbindungen gebunden ist und den man als Reststickstoff bezeichnet. Hierzu gehören die Albumosen, die Aminosäuren, Glykokoll, Harnstoff, Kreatin, Hippursäure und Ammoniak. Erhöhungen des Reststickstoffes, der normalerweise etwa 5—10 % des Gesamtstickstoffes beträgt, findet man häufig. Bei reichlicher N-haltiger Nahrung, bei Nephritis und besonders bei Urämie, sowie bei Gicht ist dies in erster Linie der Fall. Bei Gicht findet man außerdem eine Vermehrung der Purinbasen und der Harnsäure. Eine Vermehrung des Blutzuckers, eine Hyperglykämie, findet man in erster Linie beim Diabetes mellitus. Eine Hyperglykämie findet man auch beim Fieber, nach Aderlassen, bei dyspnoischen Zuständen sowie nach parenteraler Eiweißzufuhr.

Fett im Blute findet man stets auf der Höhe der Verdauung, alimentäre Lipämie. Im nüchternen Zustand findet man eine Lipämie beim schweren Diabetes.

Unter pathologischen Zuständen treten auch abnorme Farbstoffe im Blute auf. Die Hämoglobinämie wurde bereits erwähnt. Bilirubin tritt beim Ikterus ins Blut über, sog. funktionelles Bilirubin findet man in vermehrten Mengen bei dem hämolytischen Ikterus und anderen auf erhöhtem Blutzerfall beruhenden Anämien. Urobilin kommt bei Leberkrankheiten und bei abnormem Blutzerfall vor, besonders bei perniziöser Anämie, hämolytischem Ikterus und der Resorption von größeren Blutergüssen.

Was die Fermente anlangt, so ist eine Herabsetzung der Katalasenmengen bei Anämien beobachtet worden. Eine Vermehrung des proteolytischen Fermentes, das an die polymorphkernigen neutrophilen Leukozyten gebunden ist, findet man bei starken Leukozytosen, besonders aber bei der myeloiden Leukämie. Von den Antifermenten ist am besten das Antitrypsin studiert worden, das bei vielen kachektischen Zuständen, besonders bei malignen Tumoren, aber auch in der Gravidität in vermehrten Mengen beobachtet worden ist.

Von großer Bedeutung und erst in den letzten Jahren näher studiert ist das Verhalten der verschiedenen Blutgerinnungsfaktoren bei Krankheiten. Ein Mangel bzw. ein Fehlen von Fibrinogen ist bisher nur bei der Phosphorvergiftung festgestellt worden, bei der eine schwere Schädigung der Leber, der Bildungsstätte dieses Körpers, stattfindet, und bei der akuten gelben Leberatrophie. Wo sonst Verlangsamung der Blutgerinnung beobachtet worden ist, scheint dieselbe auf eine mangelhafte Sekretion der Thrombokinase zurückzuführen zu sein, die ein Sekretionsprodukt der Blutplättchen ist. Auch gibt es Affektionen, bei denen die Bildung der Plättchen herabgesetzt ist, sog. Thrombopenien. Inwieweit bei Krankheiten Anomalien des Kalkgehaltes Gerinnungsstörungen veranlassen, ist noch nicht genauer festgestellt.

Auf die Modifikationen, welche die Immunkörper des Blutserums bei Infektionskrankheiten erleiden, ist bereits bei Besprechung der biologischen Eigenschaften des Blutserums hingewiesen worden.

II. Spezieller Teil

A. Die Anämien

a) Einleitung

Das morphologische Blutbild der Anämien ist abhängig vom Regenerationstypus der roten Blutkörperchen im Knochenmark. Man unterscheidet, wie bereits an anderer Stelle erwähnt, Anämien mit normoblastischem und Anämien mit megaloblastischem Regenerationstypus und drittens Anämien ohne Regeneration oder aplastische Anämien.

Der normoblastische Typus ist der gewöhnliche und häufigste. Nach ihm erfolgt auch beim gesunden Menschen die Neubildung des Blutes. Es werden im Knochenmark lediglich die schon beschriebenen Normoblasten gebildet, aus denen dann gewöhnliche oder anämische Erythrozyten hervorgehen. Die Anämien mit normoblastischem Regenerationstypus nennt man auch einfache Anämien.

Bei einer anderen großen Gruppe von Anämien, deren wichtigster Repräsentant die Biermersche kryptogenetische perniziöse Anämie ist, erfolgt die Regeneration nach dem megaloblastischen Typus, der zur Bildung abnorm großer und abnorm hämoglobinreicher Erythrozyten führt. Daher die Bezeichnung „hyperchrome Anämien“. Während die Ursache der Biermerschen perniziösen Anämie unbekannt ist, gibt es auch symptomatische perniziöse Anämien bekannter Ätiologie, die in allen Fällen eine toxische ist; hierher gehören: die perniziöse Anämie der Schwangerschaft, die syphilitische perniziöse Anämie, die Bothriozephalusanämie, manche schwere Anämien beim hämolytischen Ikterus sowie manche Karzinomanämien, sehr selten auch schwere Malariaanämien und schließlich die Anämie bei der Tropenkrankheit „Sprue“. Das Gemeinsame aller dieser Fälle ist also die toxische bzw. toxisch-infektiöse Ätiologie, die man deshalb auch für die Biermersche Form supponiert. Bei den perniziösen Anämien besteht neben der abweichenden Form des Regenerationstypus auch ein stark erhöhter Blutzerfall. Wahrscheinlich ist aber die Störung der Blutneubildung die primäre Ano-

malie. Denn der hämolytische Ikterus besonders zeigt, daß Anämien mit dem stärksten Blutzerfall keineswegs den morphologischen Charakter der perniziösen hyperchromen Form zu zeigen brauchen.

Bei der sog. aplastischen oder aregeneratorischen (anhämatopoetischen) Anämie ist der Typus der Erythrozytenneubildung, solange eine solche überhaupt stattfindet, der normoblastische, wenn sie nicht gerade als Endstadium einer perniziösen Anämie auftritt.

1. Das Blutbild bei den einfachen Anämien

Das Blutbild bei den hypochromen oder einfachen Anämien ist dadurch ausgezeichnet, daß der Färbeindex 1 oder kleiner als 1 ist. Die Regeneration des Blutes erfolgt nach dem normoblastischen Typus, daher haben die Erythrozyten entweder einen normalen oder einen herabgesetzten Hämoglobingehalt. Außerdem findet man aber noch eine ganze Reihe besonderer Veränderungen an den roten Blutkörperchen. Einige derselben können von ganz normaler Beschaffenheit sein; je schwerer aber die Anämie ist, desto größer ist die Zahl der pathologischen Formen.

Folgende Erythrozytentypen werden bei einfachen Anämien beobachtet (Tafel I, Abb. 21—28, und Tafel II, Abb. 12):

1. Abnorm kleine und abnorm große Erythrozyten, auch Mikrozyten und Makrozyten genannt. Zum Teil sind diese Größenunterschiede — man spricht von Anisozytose — dadurch bedingt, daß infolge der vielfach überstürzten Neubildung Abweichungen im Wachstum der Mutterzellen vorkommen, so daß zum Teil noch nicht genügend herangewachsene Normoblasten bereits entkernt werden, und andererseits erst eine Entkernung der Normoblasten eintritt, wenn sie bereits eine das normale Maß übersteigende Größe erreicht haben. Man nimmt aber an, daß viele Makrozyten auch durch Quellung in dem wasserreichen Serum mancher Anämien entstehen und manche Mikrozyten durch Zerfall normal großer Elemente.

2. Poikilozyten. — Diese Zellen haben nicht die runden Konturen der normalen Erythrozyten, sondern ovale, elliptische, birnenförmige und andere Gestalten.

3. Abnorm hämoglobinarmer Erythrozyten. — Diese zeigen die sog. Ring- oder Pessarformen (Tafel II, Abb. 1). Infolge ihrer Hämoglobinarmut wird ihr zentraler Teil in weiterem Umfange durchsichtig, und das Hämoglobin ist nur dort deutlich zu erkennen, wo es, wie am Rande, in dickster Schicht liegt.

4. Polychromatophile Erythrozyten (Tafel I, Abb. 28). — Mit diesem Namen bezeichnet man solche Formen roter Blutkörperchen, die in den üblichen Farbgemischen einen bläulichen Farbenton annehmen. Sie stammen von solchen Formen jüngerer Normoblasten ab, die gleichfalls noch polychromatophil sind. Sie sind also ein Symptom

überstürzter Reifung und Zeichen einer lebhaften Regeneration. Manche Autoren nehmen aber auch an, daß Polychromasie auf degenerativer Basis entstehen kann.

5. Basophil punktierte Erythrozyten (Tafel I, Abb. 25). — Es sind das rote Blutkörperchen, die bei Färbung in den üblichen Farbgemischen an Trockenpräparaten eine feine blaue bis blauschwarze Körnelung aufweisen, die von den meisten Autoren jetzt auf Kernzerfall zurückgeführt wird. Auch sie sind ein Zeichen beschleunigter Regeneration. Diese karyogene Körnelung an Trockenpräparaten ist nicht zu verwechseln mit der körnig-fädigen Substanz, welche man bei supravitaler Färbung feuchter Blutpräparate mit basischen Farbstoffen in vielen Erythrozyten bei Anämien findet. Man nimmt vielmehr an, daß diese Substantia granulo-filamentosa mit der Polychromasie identisch ist, als deren vitalfärbbare Erscheinungsform sie angesehen wird, wenn auch nicht alle vitalgefärbten Erythrozyten im Trockenpräparat als Polychromatophile erscheinen. Sehr gut darstellen läßt sich die basophile Körnelung der Erythrozyten auch mit Hilfe der Mansonschen Färbeflüssigkeit (Borax-Methylenblau). Die Präparate werden 3 Minuten in Methylalkohol fixiert und dann noch 1 Minute in verdünnter Mansonlösung gefärbt.

6. Kernhaltige rote Elemente, und zwar ausschließlich Normoblasten (Tafel I, Abb. 21, 22, 23).

7. Erythrozyten mit Kernresten, sog. Jollykörpern, meist nur in der Einzahl vorhandenen kleinen kugelförmigen Gebilden, die gewöhnlich im Zentrum oder dicht daneben liegen, und bei Giemsa-färbungen meist rötlich gefärbt sind (Tafel I, Abb. 24). Sie bilden einen im allgemeinen recht seltenen Befund.

8. Noch seltener sind bei einfachen Anämien Zellen mit Cabotschen Ringen (Tafel I, Abb. 34 u. 35), die man als Kernwandreste deutet.

Das numerische Verhältnis aller dieser soeben beschriebenen pathologischen Erythrozytenformen schwankt außerordentlich. Am seltensten findet man kernhaltige Elemente und Zellen mit Produkten des Kernzerfalls. Häufiger treten dieselben bei besonders lebhafter Regeneration auf. Sie pflegen aber nur in schwereren Fällen in den Kreislauf überzutreten, während sich in den leichteren Fällen die Regeneration vollzieht, ohne daß diese seltenen Gäste im Kreislauf erscheinen. Dagegen findet man immer bei stattfindender Regeneration einer Anämie eine Zunahme der vital gefärbten Erythrozyten.

Auch die Leukozyten pflegen in schweren Fällen von Anämien nicht unbeteiligt zu bleiben. Bei lebhafter Regeneration beobachtet man neutrophile Leukozytose eventuell mit vereinzelt Myelozyten, während in Fällen mit daniederliegender Knochenmarkstätigkeit

ohne Neigung zur Regeneration auch relative Lymphozytose eventuell mit Leukopenie angetroffen wird. Letztere ist also immer ein Zeichen von schlechter prognostischer Bedeutung. Die Blutplättchen pflegen bei einfachen Anämien mit lebhafter Regeneration vermehrt zu sein, während sie in Fällen mit ausbleibender Regeneration vermindert sein können.

2. Das Blutbild der hyperchromen perniziösen Anämien (Tafel I, Abb. 30—35, Tafel II, Abb. 3)

Bei den hyperchromen perniziösen Anämien ist der Färbeindex größer als 1, weil die einzelnen roten Blutkörperchen abnorm hämoglobinreich und abnorm groß sind. Man nennt diese abnorm großen und abnorm hämoglobinreichen Erythrozyten Megalozyten. Beobachtet man sie im frischen Präparat, so haben sie alle eine Delle, während dieselbe in Abstrichpräparaten oft nicht sichtbar ist. Daneben findet man bei jeder hyperchromen Anämie auch kernhaltige Rote, und zwar sowohl Megaloblasten wie Normoblasten. Die Megaloblasten haben ein polychromatophiles Protoplasma und einen großen zartstrukturierten Kern, der bei älteren Formen auch pyknotisch sein kann, die Normoblasten dagegen, die auch fehlen können, einen grobbalkigen, bisweilen aber auch einen ganz strukturlosen pyknotischen Kern. Sehr häufig sind Kernsprössungen und Kernzerfall. Öfter als bei einfachen Anämien trifft man Erythrozyten mit Jollykörpern, mit Cabotschen Ringen und mit basophiler Punktierung. Die Anisozytose ist außerordentlich stark ausgesprochen, da die Größenunterschiede sehr erheblich sind, und auch die Poikilozytose ist deutlich. Auch manche Megalozyten sind Poikilozyten. Polychromasie ist regelmäßig vorhanden. Es werden überhaupt die stärksten Grade derselben bei den perniziösen Anämien gefunden; manche derartige Zellen erscheinen fast rein blau und scheinen gar kein Hb zu besitzen (Tafel I, Abb. 33). Die Zahl der Megaloblasten ist bei vielen perniziösen Anämien eine sehr spärliche und manchmal fehlen sie im strömenden Blute eine Zeitlang völlig. Für die Diagnose genügen vollständig die abnorm hämoglobinreichen Megalozyten; der Nachweis von Megaloblasten ist kein absolutes Postulat für die Diagnose, wenn er auch meistens gelingt.

Die Blutplättchen sind bei den perniziösen Anämien gewöhnlich stark vermindert.

Es besteht so gut wie immer, besonders in schweren Fällen, eine Leukopenie mit relativer Lymphozytose. Die Eosinophilen fehlen häufig völlig. Ein Ansteigen der Leukozytenzahl mit Zunahme der polymorphkernigen Neutrophilen, Wiederauftreten von Eosinophilen und vermehrten Blutplättchen und Rückgang der Lympho-

zyten ist prognostisch günstig und beweist eine allmähliche Rückkehr der Blutbildung zum normalen oder annähernd normalen Regenerationstypus.

3. Das Blutbild bei der aplastischen Anämie

Bei der aplastischen Anämie findet man gewöhnlich annähernd normale rote Blutkörperchen trotz starker Herabsetzung der Zahl. Der Farbeindex ist gleich 1 oder kleiner als 1, größer als 1 nur in den Fällen, die als Endstadium einer perniziösen Anämie aufzufassen sind. Anisozytose und Poikilozytose sind gewöhnlich nur angedeutet, kernhaltige Elemente fehlen ganz, ebenso basophile Punktierung und Polychromasie sowie Substantia granulo-filamentosa.

Die Zahl der Blutplättchen ist stark herabgesetzt, desgleichen die Leukozytenzahl, die im Endstadium bis auf wenige Hundert sinken kann. Dabei besteht eine sehr starke relative Lymphozytose, die bis zu 90 % betragen kann, und gewöhnlich völliges Fehlen der eosinophilen Elemente.

b) Klinik der verschiedenen Formen der Anämie

I. Einfache Anämien (hypochrome Anämien)

1. Die Blutungsanämien

Die posthämorrhagischen oder Blutungsanämien entstehen sowohl durch Blutung nach außen wie durch innere Blutungen. Die äußeren Blutungen haben immer ihre Ursachen in einem erheblichen Trauma, während die inneren Blutungen meistens durch pathologische Prozesse hervorgerufen werden, gelegentlich aber auch traumatischer Natur sein können.

Die häufigste Form der inneren Blutungen, die zu erheblicheren Graden von Anämie führen, sind zweifellos die Blutungen aus den weiblichen Genitalien, wie sie gelegentlich von Aborten und Geburten vorkommen. Ihre Erkennung ist selbstverständlich leicht und ihre Bekämpfung erfolgt nach bekannten Grundsätzen. Diagnostisch schwieriger sind die oft recht erheblichen Blutungen und akuten Anämien, die durch eine geplatzte Extrauterin gravidität entstehen.

In zweiter Linie kommen Magenblutungen in Frage, deren Ursache gewöhnlich ein Ulcus ventriculi ist. Hier wird das Blut entweder erbrochen oder in großen Massen und von pechschwarzer Farbe mit dem Stuhl entleert. Hämorrhoidalblutungen sowie Nieren- und Blasenblutungen führen seltener zu einer akuten Anämie. Dagegen können Nasenblutungen auf Grund einer hämorrhagischen Diathese, eines Traumas oder eines operativen Eingriffs sehr leicht

zu einer akuten Anämie führen. Ferner ist daran zu denken, daß bei Hämophilen Blutungen aus allen möglichen Organen sehr profus werden können.

In allen eben genannten Fällen handelt es sich um akute Anämien. Der Mensch kann ungefähr die Hälfte bis zu zwei Drittel seines Blutes verlieren; erst ein größerer Blutverlust führt schnell zum Tode. Die Symptome solcher akuten Anämien, Herzschwäche, Schwindel und Ohnmachtsgefühl, Kollaps sind allgemein bekannt.

Im Blute findet sehr bald nach dem Blutverlust ein sehr starker Übertritt von Gewebsflüssigkeit in den Kreislauf statt, so daß das Blut stark verdünnt wird. In der allerersten Zeit nach einer schweren Blutung findet man, abgesehen von quantitativen Veränderungen, keine Abweichungen im Blutbilde. Erst wenn nach kürzerer oder längerer Zeit die Regeneration einsetzt, konstatiert man das Auftreten pathologischer Erythrozytenformen, wie sie oben geschildert sind. Gewöhnlich tritt auch alsbald nach der Blutung eine neutrophile Leukozytose auf, die allmählich wieder abklingt. Die Dauer der Regeneration richtet sich nach der Schwere des Blutverlustes und den individuellen Eigentümlichkeiten des Organismus sowie den therapeutischen Maßnahmen. Was letztere anbetrifft, so kommt in erster Linie die schleunige Stillung der Blutung in Frage, die vorwiegend nach chirurgischen Grundsätzen erfolgen muß. In zweiter Linie gilt es, die schweren Allgemeinerscheinungen, insbesondere die gewöhnlich auftretende Herzschwäche zu bekämpfen. Bei sehr schweren Blutverlusten mit bedrohlichen Erscheinungen von seiten des Herzens soll man zuerst versuchen, durch Infusion von Kochsalz-, Normosal- oder Traubenzuckerlösung das Gefäßsystem aufzufüllen. Dann muß man durch kardiotonische Mittel die Herzfähigkeit kräftigen. In sehr schweren Fällen sind auch Bluttransfusionen mit Erfolg versucht worden. Nach Beseitigung der Lebensgefahr gilt es dann, die Blutregeneration zu beschleunigen. Neben einer guten Ernährung spielt hier von medikamentösen Mitteln in erster Linie das Eisen eine wichtige Rolle, das in solchen Fällen, die trotzdem nicht genügend schnell reagieren, mit Arsen zu kombinieren ist.

Größere diagnostische Schwierigkeiten bieten die kleinen aber chronischen Blutverluste, die bei Erkrankungen innerer Organe vorkommen und zu allerschwersten Anämien führen können. Vornehmlich sind es chronische Blutungen aus Magen- und Darmgeschwüren, bisweilen karzinomatöser Natur, manchmal aber auch Hämorrhoidalblutungen, die als Ursache des Leidens anzusehen sind. Da in solchen Fällen manchmal lokale Symptome vollständig fehlen, und der Stuhl nicht blutig aussieht, kann man nur durch subtilste Stuhluntersuchungen auf okkultes Blut mit Hilfe der modernen Methoden zum Ziele gelangen. In keinem Fall ätiologisch unklarer chronischer

Anämien soll man sorgfältige und lange fortgesetzte Untersuchungen auf okkultes Blut im Stuhl versäumen.

Zu diesen Blutungsanämien gehört auch diejenige Form, welche durch einen blutsaugenden Eingeweidewurm, *Anchylostomum duodenale*, hervorgerufen wird, der vornehmlich in Bergwerken und bei Tunnelbauten endemisch vorzukommen pflegt, gelegentlich auch verschleppt wird und bisweilen zu allerschwerster Anämie führen kann. Der Wurm selbst wie die Eier sind im Stuhl leicht zu erkennen. Im Blute findet man in solchen Fällen sehr häufig eine starke Eosinophilie. Gelegentlich sollen noch andere Eingeweidewürmer, z. B. *Trichocephalus dispar*, zu schweren Anämien führen können. Bei der Behandlung dieser chronischen Blutungsanämien muß man natürlich in erster Linie bestrebt sein, die Ursachen zu beseitigen, also Magendarmgeschwüre, soweit es möglich ist, durch geeignete Behandlung zur Heilung bringen, Hämorrhoiden beseitigen und Eingeweidewürmer abtreiben. Nachdem dies geschehen, soll man erst mit der Eisen- oder Arsentherapie beginnen.

2. Anämien bei und nach Infektionskrankheiten

Im Verlaufe von akuten Infektionskrankheiten kommt es wegen der meist kurzen Dauer derselben nur selten zu nennenswerten Graden von Anämien. Nur bei den länger dauernden Formen, so namentlich beim Typhus, erreicht die Anämie häufiger erhebliche Grade. Gewöhnlich aber treten die Anämien bei akuten Infektionskrankheiten erst nach Aufhören des Fiebers ein. Die Schwere der Anämie richtet sich im allgemeinen nach der Schwere der Infektion und den vorhanden gewesenen Störungen des Allgemeinbefindens, die ja im allgemeinen mit der Dauer des Fiebers parallel gehen.

Außer dem Typhus sind es besonders langdauernde Eiterungen, vor allen Dingen aber septische Erkrankungen, die zu oft recht schweren Anämien führen können. Auch nach dem Ablauf von akutem Gelenkrheumatismus entwickeln sich häufiger Anämien. In erster Linie ist es wohl ein erhöhter Zerfall der roten Blutkörperchen, bedingt durch die Stoffwechselprodukte der Bakterien, in welchem die Ursache für die Entstehung der Anämien zu suchen ist. Vielleicht spielt aber daneben auch eine direkte schädliche Beeinflussung der Neubildung des Blutes eine Rolle. Die Anämien nach Malaria sind auf direkten Blutkörperchenzerfall durch die zellschmarotzenden Plasmodien zurückzuführen.

Bei allen Infektionskrankheiten findet man neben der Anämie auch noch sehr typische Veränderungen der Leukozyten, über welche noch bei Besprechung der Blutveränderungen bei den einzelnen Krankheiten genaueres mitgeteilt werden wird.

Im allgemeinen ist die Prognose der infektiösen Anämien eine günstige, zumal sie nur selten schwerere Grade erreichen. Ihre Behandlung unterscheidet sich in keiner Weise von der der Blutungsanämien.

Eine regelmäßige Erscheinung sind anämische Blutveränderungen bei den chronischen Infektionskrankheiten. Bei Syphilis erreichen sie selten höhere Grade. Bei Tuberkulose dagegen sind sie auch ohne eintretende Komplikationen, wie Blutungen, oft recht erheblich, ebenso bei chronischer Malaria.

3. Die Blutgiftanämien

Auch durch Einwirkung ausgesprochener Blutgifte können Anämien entstehen. Entweder sind es gewerbliche Vergiftungen, die hier eine Rolle spielen, oder die betreffenden Substanzen kommen durch unzweckmäßig hergestellte Nahrung oder durch Nahrungsmittelkonserven in den Körper, oder sie werden in selbstmörderischer Absicht eingenommen. Was die gewerblichen Vergiftungen anlangt, so spielen hier besonders Blei, Quecksilber und Arsenik eine Rolle. Bleivergiftungen kommen besonders häufig bei Malern, die Bleiweiß verarbeiten, und bei Schriftsetzern, die bleihaltige Typen benutzen, vor. Quecksilbervergiftungen beobachtet man in Spiegel Fabriken, Arsenikvergiftungen bei Arbeitern, die arsenikhaltige Farben herstellen. Da Arsen immer noch vielfach für Farben benutzt wird, die bei Tapeten Verwendung finden, können Arsenvergiftungen auch bei Personen entstehen, die Zimmer bewohnen, in denen derartige Tapeten vorhanden sind. Die Zersetzung des in den Tapeten enthaltenen Arsens, die zur Bildung des flüchtigen Arsenwasserstoffes führt, bewirkt in solchen Fällen die Vergiftung. Blei und Arsenik sind auch gelegentlich in menschlichen Nahrungsmitteln gefunden worden, die in Gefäßen zubereitet worden waren, deren Glasur diese Substanzen enthielt. Kali chloricum, das ja heute noch viel zum Gurgeln benutzt wird und früher auch bisweilen innerlich verabreicht wurde, ist wiederholt auf diese Weise in zu großen Mengen in den menschlichen Körper gekommen. Von anderen Blutgiften hat man Pyrocin und Pyrogallussäure vielfach bei Hautkrankheiten auf zu große Flächen appliziert, so daß es in erheblichen Mengen resorbiert wurde und zu schweren Störungen geführt hat.

Nach der Art ihrer Wirkung auf das Blut kann man die Blutgifte in drei große Gruppen teilen. Blei, Arsen, Kupfer und Zinn gehören zur ersten derselben; man hat diese Körper plasmotrope Gifte genannt, weil man annimmt, daß sie das Protoplasma der Erythrozyten schädigen, ohne den Blutfarbstoff selbst zu alterieren. Die zweite große Gruppe, zu denen Kali chloricum, Pyrocin, Pyro-

gallussäure, Nitrobenzol, Maretin, Schwefelwasserstoff gehören, nennt man Blutfarbstoffgifte, weil sie das Hämoglobin selbst chemisch umwandeln. Außerdem wirken dieselben hämolytisch, da man bei ihnen einen Übertritt des veränderten Blutfarbstoffes in das Plasma beobachtet. Eine dritte Gruppe von Giften endlich, zu denen Arsenwasserstoff, das Morchelgift, das Schlangengift, das Saponin gehören, wirken rein hämolytisch, ohne den Chemismus des Hämoglobins zu alterieren.

Die durch Blei, Arsen und die anderen genannten Schwermetalle entstehenden Anämien führen zu dem Bilde einer mittleren oder schweren einfachen hypochromen Anämie. Die Bleianämie, die häufigste und am besten gekannte Form, ist durch das Auftreten besonders zahlreicher basophil punktierter roter Blutkörperchen ausgezeichnet. Hier tritt sogar die basophile Punktierung mitunter als Frühsymptom auf, noch bevor eine Anämie nachweisbar ist. Nach dem Bleimerkblatt des Reichsgesundheitsamtes sind basophil gekörnte Erythrozyten nur dann für Bleiintoxikation charakteristisch, wenn auf 10 Gesichtsfelder mindestens eine solche Zelle kommt. Es brauchen aber bei sicher vorhandener Bleivergiftung keineswegs immer basophil punktierte Erythrozyten aufzutreten.

Die Blutfarbstoffgifte, Nitrobenzol, Maretin, Anilin, Pyrodin, Pyrogallussäure, Kali chloricum bilden aus Hämoglobin Methämoglobin, das ein vom Hämoglobin verschiedenes Spektrum hat. Auch verleiht die Methämoglobinbildung dem Blut eine bräunliche Farbe. Außerdem kommt es bei diesen Blutgiften zu einem Übertritt von Methämoglobin in das Serum, also zu einer richtigen Hämolyse. Infolgedessen wird auch das Methämoglobin mit dem Urin ausgeschieden. Eine sehr charakteristische morphologische Veränderung der roten Blutkörperchen in diesen Fällen ist die Bildung des sog. hämoglobinämischen Innenkörpers, kleiner kugelförmiger, gefärbter, im Zentrum der roten Blutkörperchen oder dicht neben denselben liegender kleiner Kügelchen, die schließlich aus den roten Blutkörperchen austreten. Außerdem sieht man, wie die roten Blutzellen ihre Farbe mehr und mehr verlieren und zu blassen, kaum noch farbstoffhaltigen Gebilden werden. Infolge des reichlichen Zerfalls von Erythrozyten im Blute solcher Fälle findet man auch eine reichliche Erythrophagozytose, sowohl an den polymorphkernigen Leukozyten wie den Monozyten. Auch beobachtet man vielfach Zerfall polymorphkerniger Leukozyten in sog. Pseudolymphozyten.

Durch Einwirkung von Schwefelwasserstoff entsteht nicht Methämoglobin, sondern Sulfhämoglobin. Durch Einatmung von Kohlenoxyd entsteht Kohlenoxydhämoglobin, aber ohne sonstige morphologische Veränderung der roten Blutkörperchen und meist auch ohne Ausbildung von Anämie. Zu den Blutfarbstoffgiften gehört schließ-

lich auch noch die Blausäure, welche die Fähigkeit des Hämoglobins zur Sauerstoffaufnahme zerstört, aber auch weder morphologische Veränderungen noch Anämien hervorzurufen pflegt.

Bei der Therapie aller dieser Anämien kommt es in erster Linie darauf an, die einwirkenden Schädlichkeiten zu beseitigen, also z. B. bei gewerblichen Vergiftungen die Arbeiter aus dem betreffenden Betrieb zu entfernen. Bei den Blutfarbstoffgiften kann man unter Umständen bei sehr akuten Vergiftungen durch Aderlässe und nachfolgende Infusion von Kochsalzlösung einen Teil des unbrauchbar gewordenen Blutes entfernen. In diesen Fällen, in denen ein großer Teil des Hämoglobins außer Funktion gesetzt ist, hat man auch Sauerstoffatmung empfohlen und Transfusionen vorgeschlagen. Im übrigen ist die Therapie die gleiche, wie bei den anderen einfachen Anämien.

4. Hämolytische Anämien

a) Symptomatische hämolytische Anämien

Es wurde bereits erwähnt, daß es symptomatische hämolytische Anämien gibt. Die bekannteste derselben ist das Schwarzwasserfieber, das man vielfach bei solchen alten Malariafällen beobachtet, die viel mit Chinin behandelt worden sind. Man nimmt an, daß in solchen Fällen unter der kombinierten Einwirkung des Malariagiftes und des Chinins ein Autohämolysin entstanden ist.

Auch nach Vergiftungen mit Arsenwasserstoff, sowie nach dem Genuß von Morcheln, einige Male nach Einnahme von *Extractum filicis maris*, ferner nach Bluttransfusionen besonders mit artfremdem Blut hat man Hämoglobinurie und Hämoglobinämie beobachtet und im Anschluß daran sich anämische Zustände entwickeln sehen. Experimentell kann man beim Tier durch Vergiftung mit Saponin und Schlangengiften eine hämolytische Anämie hervorrufen. Auch durch Verbrennungen entsteht Hämolyse, was sowohl beim Menschen, wie im Tierexperiment beobachtet worden ist. Es findet dabei unter der Einwirkung der Hitze ein starker Zerfall der roten Blutkörperchen statt, von denen sich zahlreiche kleinste hämoglobinhaltige Partikelchen loslösen, wobei auch Blutfarbstoff ins Blutplasma übertritt.

b) Die paroxysmale Hämoglobinämie

Unbekannter Ätiologie ist die paroxysmale Hämoglobinämie, die vorzugsweise, aber nicht immer, bei alten Luetikern mit positiver Wassermannscher Reaktion angetroffen wird. Solche Individuen erkranken häufiger, besonders unter dem Einfluß von Erkältungen und Überanstrengungen, unter den Zeichen allgemeiner Schwäche und Prostration mit blutigem Urin. Wie eine Unter-

suchung des Blutes ergibt, besteht eine Hämoglobinämie. Bei Bett-ruhe verschwindet gewöhnlich der Anfall im Laufe einiger Tage. Je nach der Stärke und Dauer des Anfalls besteht eine mehr oder weniger ausgesprochene Anämie, die bei häufigen Anfällen in kurzen Zwischenräumen auch höhere Grade erreichen kann.

Man weiß jetzt, daß die Ursache der Hämolyse in diesen Fällen die Bildung eines Autohämolysins ist. Auch in der anfallsfreien Zeit enthält das Blutserum solcher Individuen ein Hämolysin, das bei 0° nach längerer Zeit imstande ist, die eigenen Blutkörperchen aufzulösen, während es in der Wärme diese Eigenschaft nicht besitzt. Oft kann man bei solchen Leuten durch kalte Fußbäder willkürlich Anfälle hervorrufen. Schnürt man einen Finger ab und hält ihn längere Zeit in Eiswasser, so scheidet sich aus dem später diesem Finger entnommenen Blut hämoglobinhaltiges Serum ab.

Neben dieser lange bekannten Kältehämoglobinämie gibt es noch andere Formen. Die sog. Marschhämoglobinurie entsteht im Anschluß an starke Märsche bei manchen Individuen. Es wird behauptet, daß das im Blutplasma dabei auftretende Hämoglobin Muskelhämoglobin ist. Auch gibt es eine erst wenige Male beschriebene Erkrankung, bei welcher die Hämoglobinämie sich zugleich mit schweren degenerativen Muskelprozessen kombiniert. Endlich gibt es atypische Fälle, die sich in keine der genannten Gruppen einreihen lassen. Bemerkenswert ist, daß sich einige Male die Hämoglobinämie nur nachts einstellte und daher lange Zeit übersehen und nicht als Ursache einer bis dahin unerklärlichen Anämie erkannt wurde.

In diesen Fällen ist die Prophylaxe das Wichtigste. Der Anfall selbst geht stets von selbst wieder zurück. Bei positivem Wassermann wird man selbstverständlich eine antisymphilitische Kur vornehmen.

5. Anämien bei malignen Tumoren

Während gutartige Geschwülste, die ja auch sonst das Allgemeinbefinden nicht zu beeinträchtigen pflegen, keine Blutveränderungen hervorrufen, außer wenn sie, wie Myome, aus besonderen Gründen zu starken Blutverlusten führen, sind bei malignen Tumoren Anämien so gut wie immer nachzuweisen. Allerdings sind sie meistens kein Frühsymptom, sondern treten gewöhnlich erst nach längerem Verlauf des Leidens ein. Sie sind natürlich dort besonders ausgeprägt, wo lebenswichtige Organe Sitz der Geschwulstbildung sind und wichtige Funktionen gestört werden. Daher kommen sie vornehmlich bei Geschwülsten des Digestionsapparates zur Beobachtung. Sie pflegen ferner dort einen besonders hohen Grad zu erreichen, wo sich die Geschwülste im Zustand des Zerfalls und der Jauchung befinden

und, wie sich von selbst versteht, dann, wenn sie durch Arrosion von Gefäßen zu schweren Blutungen führen. Bezüglich des Grades der Anämie verhalten sich Sarkome und Karzinome nicht verschieden.

Gelegentlich findet man auch sehr schwere Anämie bei Tumoren, die sich weder durch besondere Größe noch durch besonders weit vorgeschrittenen Zerfall auszeichnen. Man muß daher wohl annehmen, daß manche Geschwülste das Blut besonders stark schädigende Toxine produzieren. Im allgemeinen nimmt man überhaupt an, daß die Tumoranämien toxischer Natur sind und im wesentlichen dadurch Anämien hervorrufen, daß sie den Blutzerfall beschleunigen.

Zu besonders schweren Anämien kommt es manchmal dann, wenn sich multiple Metastasen einer Geschwulst im ganzen Skelettsystem propagieren und hier eine direkte Hemmung der Blutbildung und eine Reizung der übrigegebliebenen Abschnitte des Knochenmarkparenchyms hervorrufen. Genauer über diese Blutveränderungen wird noch an anderer Stelle mitgeteilt werden.

6. Anämien bei Organkrankheiten

Die Erkrankungen bestimmter Organe pflegen fast regelmäßig mit Anämien einherzugehen. Am Digestionsapparat sind es besonders chronische Katarrhe, die offenbar dadurch zu Anämien führen, daß die Nahrungsaufnahme und besonders die Eisenresorption beeinträchtigt ist. Vielleicht spielen aber auch toxische Momente eine Rolle. Von den Lebererkrankungen führen Leberzirrhose und die akute gelbe Leberatrophie meistens zu Anämien. Von den Nieren ist seit lange bekannt, daß sowohl die akute, wie gewisse Formen der chronischen Nephritis mit einer Anämie einhergehen. Endlich führen viele Erkrankungen der Milz zu Anämie, wovon auch später ausführlich die Rede sein wird. Natürlich kann jede Erkrankung eines Organs zu einer Anämie dann führen, wenn dasselbe Sitz einer Geschwulstbildung oder eines entzündlichen Prozesses ist. Von den Stoffwechselkrankheiten führt am häufigsten der schwere Diabetes zu Anämie.

7. Die Chlorose (Bleichsucht)

Die Chlorose ist ausschließlich eine Erkrankung des weiblichen Geschlechts und bei Männern bisher noch nie mit Sicherheit nachgewiesen worden. Mit Vorliebe entsteht sie im Alter von 15 bis 20 Jahren und ist auch noch bis zum 25. Lebensjahre nicht allzu selten. Jenseits des 30. Lebensjahres kommt sie sehr selten vor.

Sie tritt sowohl in den wohlhabenden Kreisen wie bei der armen Bevölkerung auf, und wenn sie auch in den Großstädten am häu-

figsten vorkommt, so wird sie doch auch auf dem Lande, in den Bergen, ja sogar im Hochgebirge beobachtet. Begünstigend für ihre Entstehung ist offenbar der Übergang in ungewohnte und ungünstige hygienische Verhältnisse. Daher tritt sie besonders häufig bei jungen Dienstmädchen auf, die vom Lande in die Städte ziehen. Ihre Ätiologie ist unbekannt, doch weist ihr ausschließliches Auftreten beim weiblichen Geschlecht auf Beziehungen zum Genitalapparat hin. Vielfach wird angenommen, daß es Störungen in der inneren Sekretion der Ovarien oder Anomalien in den korrelativen Beziehungen zwischen diesen zu anderen Drüsen mit innerer Sekretion sind, welche die Blutbildung schädlich beeinflussen. Die Chlorose ist in den letzten Jahren — vielleicht infolge der regen beruflichen und sportlichen Betätigung des weiblichen Geschlechts — eine außerordentlich seltene Krankheit geworden.

Von den allbekannten Symptomen der Bleichsucht ist das erste und wichtigste eine zunehmende Müdigkeit und eine Erschlaffung aller körperlichen und geistigen Kräfte. Die Kranken geben an, überall wo sie gehen und stehen, sofort einschlafen zu können. Morgens pflegt die Müdigkeit am größten zu sein. Infolge dieser immer mehr zunehmenden Leistungsunfähigkeit ist gewöhnlich auch die Stimmung dieser Kranken eine sehr gedrückte und unzufriedene. Von anderen nervösen Allgemeinsymptomen sind besonders Kopfschmerzen und Neigung zu Schwindel zu erwähnen.

Der Appetit läßt gewöhnlich bald nach; dyspeptische Beschwerden, wie Magenschmerzen im Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme und unabhängig davon Klagen über Völle im Leibe, besonders über Verstopfung fehlen nur selten. Auch Symptome von seiten des Herzens und des Zirkulationsapparates fehlen nie. Besonders häufig sind Klagen über Herzklopfen und Atemnot schon bei geringen Körperanstrengungen. Gewöhnlich läßt sich eine Dilatation des Herzens feststellen, sowie akzidentelle systolische Geräusche. Fast immer hört man über den Jugularvenen Nonnensausen. In schweren Fällen kommen Venenthrombosen vor. Auch Ödeme sind ein Zeichen besonderer Schwere der Erkrankung.

Von seiten der Nieren fehlen Symptome, wenn nicht gerade eine Komplikation vorliegt. Die Urinmengen sind normal, pathologische Bestandteile im Harn fehlen, was besonders für Urobilin hervorgehoben sein mag.

Störungen der Menstruation fehlen so gut wie nie. Teils wird ein völliges Aufhören der Menses beobachtet oder seltenes und unregelmäßiges Auftreten mit auffällig geringen Blutmengen, in einer anderen Gruppe kommt die Menstruation auffällig oft und ist mit sehr starken Blutungen verbunden.

Blutbefund

Einige Autoren sind zwar der Ansicht, daß es Fälle von echter Chlorose mit sonst typischem Symptomenkomplex gibt, in denen sich das Blut vollkommen normal verhält, die Mehrzahl der Autoren sieht aber in solchen Beobachtungen, falls sie wirklich zur Chlorose gerechnet werden sollen, nur Anfangsstadien des Leidens und leugnet ein dauerndes Normalbleiben des Blutes in sicheren Fällen.

Die Blässe ist das wichtigste Symptom der Bleichsucht, von dem die Krankheit ja ihren Namen erhalten hat. Sie wird als alabasterweiß geschildert, wenn sie einigermaßen vorgeschritten ist, und zeigt nur in schwersten Fällen einen grünlichen Schimmer. Bekannt sind die Fälle der sog. blühenden Bleichsucht, in denen die Patientinnen trotz vorgeschrittenen Leidens immer oder wenigstens zeitweise eine frische rote Gesichtsfarbe zeigen. Die Ursachen hierfür sind wohl individueller Natur und beruhen meistens darauf, daß solche Patientinnen einen besonders zarten Teint haben, der das Blutrot leicht durchschimmern läßt. Vielleicht spielen auch vasomotorische Einflüsse eine Rolle. Sicherer wie an der Farbe der Haut erkennt man an der Blässe der Schleimhäute die Anämie.

Nach neueren Untersuchungen soll bei der Chlorose die Gesamtblutmenge erhöht sein, ohne daß eine Hydrämie besteht, so daß man also eine Polyplasmie annehmen muß.

Das charakteristische Symptom der Chlorose ist die Herabsetzung des Hämoglobingehalts, und zwar in der Weise, daß die Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen mit dem Sinken des Hämoglobins nicht gleichen Schritt hält, sondern verhältnismäßig viel geringfügiger ist. Es besteht also bei der Chlorose eine sehr starke Herabsetzung des Färbeindex, die einzelnen roten Blutkörperchen sind abnorm hämoglobinar. Das gleiche findet man zwar bei allen hypochromen einfachen Anämien, im allgemeinen aber niemals so stark ausgesprochen wie bei der Chlorose. Die Chlorose ist auch die einzige Form der Anämie, bei der gelegentlich die Erythrozytenzahl noch normal sein kann, während der Hämoglobingehalt schon stark herabgesetzt ist.

In der Mehrzahl der Fälle sinkt der Hämoglobingehalt bis 70, 60, höchstens 50 %, tiefere Werte findet man selten. Die Zahl der roten Blutkörperchen schwankt in mittelschweren Fällen zwischen 4 und 3 Millionen. Aber auch extrem niedrige Werte für Hämoglobin und Erythrozytenzahl kommen gelegentlich vor.

Die wichtigsten morphologischen Blutveränderungen bei der Chlorose sind Ringformen, Anisozytose, Polychromasie und Poikilozytose. Kernhaltige rote und basophile Punktierung sind verhältnismäßig selten.

Die Leukozyten verhalten sich in leichten und mittelschweren Fällen gewöhnlich normal, in schweren Fällen kommen Leukopenien mit relativer Lymphozytose vor.

Die Blutplättchenzahl ist meist vermehrt gefunden worden. Das Serum ist auffallend hell.

Hämorrhagische Diathese ist außerordentlich selten und kommt nur in den schwersten Fällen zur Beobachtung. Ihr erstes Symptom pflegen Netzhautblutungen zu sein.

Verlauf

Der Verlauf der Chlorose erstreckt sich in leichteren Fällen oft nur auf Monate, in schweren Fällen dagegen können Jahre vergehen, ehe das Leiden gänzlich geheilt ist. Dieser vielfach lange Verlauf erklärt sich aber daraus, daß die Chlorose in hohem Maße zu Rückfällen neigt, die sich mit länger oder kürzer dauernden Remissionsstadien sehr oft wiederholen können.

Ein tödlicher Verlauf ist außerordentlich selten, aber doch bereits wiederholt beobachtet worden.

Komplikationen

Zwei Komplikationen kommen bei der Chlorose besonders häufig vor, das Ulcus ventriculi und Lungentuberkulose.

Das Ulcus ventriculi entsteht im Verlauf hartnäckiger Chlorosen gewöhnlich erst nach längerem Bestehen des Leidens. Wodurch sein Entstehen gerade bei dieser Krankheit begünstigt wird, steht noch nicht mit Sicherheit fest. Seine Heilungstendenz ist infolge des oft schlechten Allgemeinbefindens keine sehr gute und andererseits kann es auch den Verlauf der Chlorose selbst sehr ungünstig beeinflussen, besonders dann, wenn starke Blutungen vorkommen.

Auch eine Lungentuberkulose kann sich bei chlorotischen Personen entwickeln, die daher bei vorhandener erblicher tuberkulöser Belastung besonders sorgfältig zu beobachten sind. Andererseits kann eine beginnende Lungentuberkulose beim weiblichen Geschlecht lange Zeit hindurch Symptome hervorrufen, die durchaus denen der Chlorose gleichen.

Bei schweren Chlorosen sind wiederholt Thrombosen beobachtet worden.

Differentialdiagnose

Die Differentialdiagnose der Chlorose gegenüber anderen Anämien ist nur dann auf Grund des Blutbefundes leicht, wenn bei normaler Erythrozytenzahl nur der Hämoglobingehalt herabgesetzt ist. Das kommt bei anderen Anämien niemals vor. Besteht aber, wie bei den meisten Fällen, gleichzeitig auch eine Verminderung der

roten Blutkörperchen, so ist auf Grund der Blutuntersuchung allein eine Unterscheidung nicht möglich, da alle bei der Chlorose vorkommenden Blutveränderungen auch bei anderen einfachen hypochromen Anämien gefunden werden. Sehr schwere anämische Veränderungen, besonders das Auftreten zahlreicher kernhaltiger Roter, spricht im allgemeinen gegen Chlorose. Im übrigen entscheidet das Ergebnis der sonstigen klinischen Untersuchungen und der Verlauf. In erster Linie gilt es die bekannten Ursachen symptomatischer Anämien auszuschließen, wie Blutungen, Eingeweidewürmer, akute und chronische Infektionen, maligne Tumoren und Giftwirkungen.

Prognose

Die Prognose der Chlorose ist im allgemeinen eine durchaus günstige, doch gibt es auch sehr hartnäckige Fälle. Die Aussichten auf baldige Wiederherstellung sind um so größer, je geringfügiger die Anämie ist. Komplikationen verschlechtern die Prognose natürlich, ebenso schlechte hygienische Verhältnisse, die sich nicht beseitigen lassen.

Pathologische Anatomie und Pathogenese

Über die pathologische Anatomie der Chlorose ist so gut wie nichts bekannt, weil Todesfälle außerordentlich selten sind und nur sehr wenig Sektionsbefunde vorliegen. Insbesondere sind wir über das Verhalten der Blutbildungsorgane gar nicht orientiert, weil nach dieser Richtung hin mit modernen Methoden untersuchte Fälle nicht bekannt sind. Was die Pathogenese anbetrifft, so gehört die Chlorose sicherlich nicht zu denjenigen Anämien, die durch vermehrten Blutuntergang bedingt sind, denn weder hat man eine Vermehrung der Urobilinausscheidung beobachtet, noch ist etwas über Hämosiderinablagerungen in der Leber bekannt. Vielmehr muß man annehmen, daß eine Störung der Blutbildung vorliegt, und daß besonders die Synthese des Hämoglobins gestört ist. Vieles spricht dafür, daß innersekretorische Anomalien von seiten des weiblichen Genitalapparates, besonders wohl von seiten der Ovarien, vorliegen.

Therapie

Von alters her spielt in der Behandlung der Chlorose das Eisen die wichtigste Rolle. In den meisten Fällen gelingt es, durch Eisen allein Heilung zu erzielen. Ob man organische oder anorganische Eisenpräparate gibt, ist im allgemeinen gleichgültig, doch werden die organischen Präparate von Personen mit empfindlichem Digestionsapparat meist besser vertragen. Die subkutane und intravenöse Eisendarreichung hat sich bisher nicht recht bewährt. Die subkutane ist dazu meistens recht schmerzhaft. Gute Erfolge sieht man häufig von natürlichen Eisenquellen, die aber stets in den be-

treffenden Badeorten getrunken werden müssen, weil die Eisensalze nur durch die vorhandene Kohlensäure in Lösung gehalten werden und durch Entweichen der letzteren bei der Füllung auf Flaschen in unlöslicher Form ausfallen.

Nächst dem Eisen kommen Arsenpräparate in Frage, die in manchen Fällen allein günstig wirken, am besten aber in Kombination mit Eisen gegeben werden.

Die Wirksamkeit des Mangans, das ja immer in Kombination mit Eisen gegeben wird, ist wohl nicht sehr hoch anzuschlagen.

Auf die Regelung der hygienischen und diätetischen Verhältnisse ist große Rücksicht zu nehmen. Besonders günstig wirkt Luftveränderung, namentlich Gebirgsaufenthalt. Das eigentliche Hochgebirge wird im allgemeinen nicht so gut vertragen wie mittlere Höhen. Zur Unterstützung der anderen Maßnahmen sind auch Bäder oft von Vorteil. Manche Autoren rühmen den heißen Bädern eine besondere günstige Wirkung nach. Mit Kaltwasserbehandlung sei man vorsichtig, da Chlorotische leicht frieren und meist schlecht reagierende Gefäßwände haben. Gymnastik und Sport ist nur in leichteren Fällen mit Vorsicht anzuwenden.

Alle schweren Fälle, am besten aber auch die meisten mittelschweren, werden zweckmäßigerweise wenigstens eine Zeitlang mit Bettruhe behandelt. Die Regelung der Diät richtet sich nach dem Zustand des Digestionsapparates. Bei gleichzeitig vorhandenem Ulkus muß natürlich dieses zunächst behandelt werden. Eisenpräparate werden in solchen Fällen per os wohl immer schlecht vertragen, und gerade für diese Komplikation wären gute subkutan oder intravenös anzuwendende Eisenpräparate von Nutzen. Zur Zeit gibt man in solchen Fällen am besten subkutan Arsenpräparate. Bei vorhandener Lungentuberkulose ist in erster Linie an eine Heilstättenbehandlung zu denken. Schwere und mittelschwere Chlorosen sollen nicht heiraten, in leichten Fällen pflegt die Ehe günstig zu wirken.

Wie oben erwähnt, faßt man jetzt die Chlorose als eine innersekretorisch bedingte Anämie auf. Auch bei anderen Störungen der inneren Sekretion kommen Anämien vor. Bei der Osteomalazie, wo in Anfangsstadium manchmal abnorm hohe Werte für das rote Blutbild beobachtet sind, kommt es im weiteren Verlauf oft zu erheblicher Anämie. Bei Myxödem und endemischem Kretinismus ist Anämie häufig. Gelegentlich sind Anämien auch beschrieben worden bei Dysgenitalismus, Dystrophia adiposo-genitalis, atrophischer Myotonie.

8. Der hämolytische Ikterus

Als hämolytischen Ikterus oder konstitutionelle hämolytische Anämie bezeichnet man eine Erkrankung, bei welcher der bestehende Ikterus nicht auf eine Stauung in den Gallenwegen zurückzuführen

ist, sondern auf erhöhten Blutzerfall und dadurch bedingte Bilirubinämie.

Man unterscheidet einen kongenitalen (Minkowski-Chauffard) und einen erworbenen (Hayem-Widal) hämolytischen Ikterus, von denen letzterer die seltenere Form ist. Zur Zeit ist es wegen vieler Unstimmigkeiten in der Literatur noch nicht möglich, ein abschließendes Bild von letzterem zu zeichnen.

Der kongenitale hämolytische Ikterus tritt zwar auch sporadisch auf, ist aber meistens eine hereditäre und familiäre Krankheit, die sowohl mütterlicher- wie väterlicherseits vererbt werden kann und an der sowohl die männlichen wie die weiblichen Nachkommen in gleicher Weise erkranken können. Auffällig häufig trifft man bei diesen Kranken als Zeichen der konstitutionellen Grundlage des Leidens einen Turmschädel an, bisweilen auch andere Mißbildungen, wie z. B. Zwergwuchs. Stets ist aber nur ein Teil der Kinder von dem Leiden befallen, während die anderen völlig gesund sind. Selten nur sind die Kinder bereits vom Tage der Geburt ab gelb, dieses Symptom tritt vielmehr meist erst in späteren Lebensmonaten oder -jahren auf. Bisweilen ist in diesen Fällen ein anderes wichtiges Symptom der Krankheit, der Milztumor, schon vor dem Ikterus vorhanden.

Ätiologie

Abgesehen von der Heredität, kennen wir keine Ursachen für den kongenitalen hämolytischen Ikterus. Lues, Tuberkulose, Malaria spielen sicherlich keine Rolle. In manchen Fällen wird mit Bestimmtheit ein vorausgegangenes Trauma als Ursache angegeben, ein Moment, dem aber doch nur die auslösende Rolle bei vorhandener Disposition zugeschrieben werden kann. Besser orientiert sind wir über die Ätiologie des erworbenen hämolytischen Ikterus, der wiederholt im Gefolge von Lues, Tuberkulose, anderen Infekten, Karzinom, schweren Blutungen und Vergiftungen beobachtet worden ist. Aber auch bei dieser Form gibt es Fälle unbekannter Ätiologie.

Verlauf

Sehr viele dieser Kranken fühlen sich, obwohl sie ihr Leiden das ganze Leben hindurch mit sich herumtragen, durchaus nicht krank und haben niemals ärztliche Hilfe in Anspruch genommen. Andere dagegen fühlen sich sehr elend und schwach und sind niemals voll leistungsfähig. Eine dritte Gruppe von Fällen endlich repräsentiert die schwere Form des Leidens und geht an einer progressiven Anämie, die manchmal den hämatologischen und klinischen Charakter der perniziösen annimmt, unter zunehmender Schwäche zugrunde. Es scheint, daß die Krankheit in der ersten Generation auf-

fallend milde verläuft und daß erst die Mitglieder der zweiten Generation so starke Beschwerden haben, daß sie ärztliche Hilfe aufsuchen. Typisch für das Leiden ist der remittierende Verlauf.

Symptomatologie

Die wichtigsten Symptome des hämolytischen Ikterus sind folgende: Grünlichgelbe Verfärbung der Haut und der Schleimhäute, ein Milztumor mittleren Grades, der nur selten fehlt, eine Anämie, die auffallenderweise gleichzeitig mit einer Zunahme des Ikterus sich verschlimmert, um später wieder ebenso wie die Gelbfärbung der Haut und der Schleimhäute mehr oder weniger zurückzugehen, eine starke Urobilinurie, die gleichfalls anfallsweise exazerbiert und in manchen Fällen im Remissionsstadium fehlt, ferner in einem Teil der Fälle periodisch auftretende Schmerzen in der Leber und in der Milzgegend, die gewöhnlich die Perioden der Verschlimmerung der obengenannten Symptome begleiten (Pseudogallensteinkoliken).

Im Gegensatz zum Stauungsikterus fehlt Hautjucken so gut wie immer und wird nur andeutungsweise in denjenigen seltenen Fällen beobachtet, in denen es zu einer Cholämie kommt. Die Fäzes sind niemals entfärbt, sondern erscheinen infolge ihres stark vermehrten Urobilingehaltes im Gegenteil abnorm stark gefärbt.

Die Herzstätigkeit ist niemals verlangsamt, eher beschleunigt, und zwar um so mehr, je stärker die Anämie ist. Häufig hört man systolische Geräusche über dem Herzen. Herzdilatationen werden nur dort beobachtet, wo die Blutarmut hohe Grade erreicht.

Schwere Digestionsstörungen treten vorwiegend nur in denjenigen seltenen Fällen auf, die mit echten Gallensteinkoliken kompliziert sind, häufiger sind die sog. Pseudogallensteinkoliken. Achylia gastrica kommt nicht vor. Die Leber ist häufig etwas vergrößert und kann in den Anfällen druckempfindlich sein. Der Milztumor erreicht gewöhnlich nur mittlere Grade und überschreitet selten nach unten den Nabel und nach rechts die Mittellinie. Während der hämolytischen Anfälle wird er größer. Auch die Milz kann Sitz spontaner und von Druckschmerzen sein, was wohl meist auf perisplenitische Prozesse, seltener auf Infarkte zurückzuführen ist.

Im Urin findet man im Anfall stets sehr große Mengen von Urobilinogen und Urobilin, sehr selten nur kleine Mengen von Bilirubin. Bei schweren Anfällen kommen auch erheblichere Anstiege der Temperatur vor.

Weitaus am wichtigsten ist das Verhalten des Blutes. Zur Zeit der Krisen besteht immer eine Anämie mittleren oder hohen Grades, auch zur Zeit der Remissionen wird nur in Ausnahmefällen der Wert für Hämoglobin und rote Blutkörperchen normal sein, meist ist auch zu dieser Zeit eine Anämie vorhanden.

Die Anämie trägt entweder den Charakter der einfachen, hypochromen Form mit herabgesetztem Färbeindex, ziemlich häufig aber ist auch der Färbeindex größer als 1. Gewöhnlich findet man Hämoglobinwerte von etwa 50—70 % und für die Roten Zahlen von 2—3 000 000. Es besteht eine ausgesprochene Anisozytose und vielfach findet man ganz wie bei der perniziösen Anämie ziemlich zahlreiche, abnorm hämoglobinreiche Megalozyten, die aber nur ausnahmsweise die Größe und Menge der Megalozyten der perniziösen Anämie erreichen. Als Regel gilt, daß die Mehrzahl der roten Blutkörperchen abnorm klein ist. Sehr groß ist immer die Menge der polychromatophilen Elemente. Ihnen entsprechen bei der vitalen Färbung die Erythrozyten mit der Substantia granulo-filamentosa. Einen fast regelmäßigen Befund scheinen jollykörperhaltige Erythrozyten darzustellen. Nicht selten findet man auch Normoblasten, seltener Megaloblasten. Alle diese morphologischen Abweichungen sind zu Zeiten der Krisen besonders stark ausgesprochen.

Die Zahl der Leukozyten ist entweder normal oder leicht erhöht. Auch das Mischungsverhältnis der einzelnen Formen der farblosen Blutkörperchen kann normal sein, oft aber findet man leicht erhöhte Werte für die neutrophilen Zellen, bisweilen sind auch einige Myelozyten und Reizungsformen nachzuweisen. Im großen und ganzen also entspricht das morphologische Blutbild einer starken Knochenmarkreizung.

Das Blutserum ist stark gelb gefärbt. In manchen Fällen enthält das Blutserum Hämolsine gegen die eigenen und fremde rote Blutkörperchen sowie auch Agglutinine. Das charakteristische Merkmal ist aber die Herabsetzung der Resistenz der roten Blutkörperchen gegen hypotonische Kochsalzlösung. Bisweilen tritt bereits in physiologischer Kochsalzlösung Hämolyse in Spuren auf. Gewöhnlich beginnt die Hämolyse etwa in 0,6 proz. Kochsalzlösung und ist in 0,4 prozentiger komplett. Durch diese herabgesetzte Resistenz erklärt sich auch die Mikrozytose, die dadurch entsteht, daß die Erythrozyten schon bei normaler Salzkonzentration des Blutplasmas infolge Quellung Kugelgestalt annehmen.

Pathologische Anatomie

In erster Linie interessiert das Verhalten der Milz, die ja infolge ihrer Größe im Mittelpunkt des ganzen Krankheitsbildes steht. Die wichtigste Veränderung dieses Organs ist seine enorme Blutfülle. Sowohl die Venensinus wie die Billrothschen Stränge sind mit roten Blutkörperchen vollgestopft, in manchen Fällen wird ausdrücklich angegeben, daß die Venensinus leer oder wenig gefüllt waren. Die Zahl der blutkörperchenhaltigen Zellen ist nicht so groß, wie man vermuten sollte, dagegen findet man reichlich Blutpigment. Myeloide

Umwandlung ist in den meisten Fällen, in denen darauf geachtet wurde, festgestellt worden. Dementsprechend sind die Follikel gegenüber der Norm verkleinert. Eine Induration der Milz gehört nicht zum typischen histologischen Bild, ist aber gelegentlich auch beschrieben worden, und zwar in der Weise, daß die Veränderungen an die Bantimilz erinnern. Gelegentlich sind Infarkte und perisplenitische Prozesse festgestellt worden.

Die Leber zeichnet sich lediglich durch ihren Reichtum an Hämosiderin aus. Außerdem hat man häufig Gallensteine gefunden. Bisweilen fand man auch Hämosiderin in anderen Organen, z. B. in den Nieren und dem Knochenmark. Letzteres ist rot, bisweilen himbeergeleerot wie bei der perniziösen Anämie und weist alle Zeichen einer starken Regeneration, besonders zahlreiche kernhaltige Rote, bisweilen auch Megaloblasten auf. In den übrigen Organen sind bisher noch keine charakteristischen Veränderungen bemerkt worden.

Pathogenese

Die periodisch exazerbierende Anämie mit der gleichzeitigen starken Urobilinurie und den stark erhöhten Urobilinwerten im Stuhl, sowie die hochgradigen Eisenablagerungen in Milz, Leber und anderen Organen beweisen, daß ein starker Blutzerfall die eigentliche Grundlage des ganzen Krankheitsbildes ist. Eine Folge dieses starken Blutzerfalls ist eine vermehrte Abgabe von Gallenfarbstoff in den Darm, wo das Bilirubin zu Urobilin oxydiert wird. Während nun unter normalen Verhältnissen bei nicht gesteigertem Blutzerfall das Urobilin, nachdem es auf dem Blutwege dorthin gelangt ist, in der Leber weiter abgebaut wird, vermag beim hämolytischen Ikterus dieses Organ mit den gewaltigen ihm zugeführten Urobilinnengen nicht fertig zu werden. Das Urobilin kreist daher zum großen Teil weiter im Blut und wird mit dem Urin ausgeschieden.

Eine Folge der Pleiocholie sind die häufigen Koliken zur Zeit der Krisen und die mehrfach beobachteten Gallensteine. Auch kann gelegentlich die Pleiocholie so stark werden, daß es in der Leber zur Gallenstauung und Gallenresorption, somit also zu Cholämie kommt.

Das Knochenmark vermag im allgemeinen das während der Krisen in großen Mengen zerfallene Blut wieder zu ersetzen. Daher wird es immer im Zustand der Regeneration angetroffen, ebenso wie auch das Blut selbst die bekannten morphologischen Veränderungen einer starken Neubildung aufweist. Nur in denjenigen Fällen, die unter den Zeichen einer progressiven Anämie zugrunde gehen, versagt die Regenerationskraft des Knochenmarks.

Die Ursache des abnorm erhöhten Blutzerfalls kann entweder in einer pathologisch verstärkten blutzerstörenden Fähigkeit der Milz liegen, oder aber sie kann dadurch bedingt sein, daß minder-

wertige rote Blutkörperchen vom Knochenmark gebildet werden, die den normalen blutzerstörenden Kräften der Milz leichter erliegen als gesunde Erythrozyten.

Mit Sicherheit aufgeklärt ist diese ganze Frage noch nicht, nach dem spärlichen bisher vorliegenden Beobachtungsmaterial scheint in dieser Beziehung zwischen dem erworbenen und dem angeborenen hämolytischen Ikterus ein Unterschied zu bestehen. Bei der erworbenen Form soll nach einigen Autoren die Exstirpation der Milz die Krankheit vollständig heilen und die herabgesetzte Resistenz der roten Blutkörperchen soll einer normalen weichen. Demnach wäre beim erworbenen hämolytischen Ikterus in der Milz der eigentliche Sitz der Krankheit zu erblicken. Die Milz produziert irgendeine Schädlichkeit, die so auf das Knochenmark einwirkt, daß minderwertige rote Blutkörperchen gebildet werden, die in der Milz in erhöhtem Maße zerfallen müssen. Anders scheint es dagegen bei der kongenitalen Form des Leidens zu sein. Hier bleibt, wie eine ganze Reihe von Beobachtungen gezeigt hat, trotz Schwindens aller klinischen Symptome auch nach der Entfernung der Milz die herabgesetzte Resistenz der Erythrozyten und die Mikrozytose bestehen. Die Splenektomie ist hier also nur eine Palliativoperation. Weil die Milz das wichtigste Blutzerstörungsorgan ist, und die sonst vikariierend nach ihrer Entfernung einspringenden Organe nicht so intensiv den Zerstörungsprozeß des Blutes vollziehen können, kommt es nicht mehr zum erhöhten Blutkörperchenzerfall mit allen seinen Folgeerscheinungen. Es ist wichtig zu wissen, daß auch entmilzte Tiere die Einwirkung spezifischer Blutkörperchengifte besser vertragen als normale Tiere.

Diagnose

Für die Diagnose des hämolytischen Ikterus ist in erster Linie die Anamnese von Wichtigkeit, die in der Mehrzahl der Fälle den hereditären und familiären Charakter des Leidens aufdeckt, den periodisch exazerbierenden und remittierenden Verlauf zeigt und keinerlei ätiologisches Moment für die Anämie finden läßt. Von größter Bedeutung ist der Blutbefund, dessen typische Veränderungen die Herabsetzung der Erythrozytenresistenz, die Mikrozytose und das ungewöhnlich zahlreiche Vorkommen polychromatophiler Erythrozyten sind. Weitere wichtige Anzeichen finden wir in dem stark erhöhten Bilirubingehalt des Blutserums ohne Bilirubinurie, der starken Urobilinurie, dem reichlichen Urobilingehalt der Fäzes und endlich dem Milztumor. Fälle ohne herabgesetzte Erythrozytenresistenz sind außerordentlich selten. Gegenüber anderen Formen des Ikterus unterscheidet sich der hämolytische durch das Fehlen des Hautjuckens

und der Pulsverlangsamung und die Abwesenheit anderer Gallenbestandteile im Blute, besonders der gallensauren Salze. Das Blutserum gibt nur die Reaktionen des indirekten Bilirubins.

Therapie

Die ganz leichten Fälle von hämolytischem Ikterus, die nur durch ihre gelbe Verfärbung auffallen, und bei denen der Milztumor nur gelegentlich zufälliger Untersuchungen entdeckt wird, bedürfen gar keiner Behandlung. Sie können ganz beschwerdefrei leben und voll leistungsfähig sein. Die mittelschweren Fälle, die häufige Koliken haben, und in welchen es in den Perioden gesteigerten Blutzerfalles, die häufig auch mit Fieber einhergehen, zu erheblicher Anämie und beträchtlicher Schwäche kommt, bedürfen natürlich der Behandlung. Zunächst dürfen solche Individuen keine schweren Berufe ergreifen, sondern sind nur zu leichten Tätigkeiten fähig. Zur Zeit der Krisen müssen sie gewöhnlich für einige Zeit das Bett hüten und gegen die Schmerzen wird man in der üblichen Weise mit Wärmebehandlung und narkotischen Mitteln vorgehen. Zur Beschleunigung der Regeneration des Blutes wendet man Arsenkuren an. Eisen ist überflüssig, da ja der Organismus in den Organen, in welchen sich Hämosiderin ablagert, über genügende Eisendepots verfügt. Wo Verdacht auf Gallensteine vorliegt, werden auch Brunnenkuren, besonders solche mit Karlsbader Sprudel angezeigt sein. Neuerdings wird auch die Lebertherapie (siehe das Kapitel „perniziöse Anämie“) empfohlen.

In allen denjenigen Fällen aber, die sich dadurch als schwere dokumentieren, daß die Anämie und die Schwächezustände erhebliche werden, und die Anfälle sich häufen, so daß die Patienten zu jeder häuslichen oder beruflichen Tätigkeit unfähig sind, vor allen Dingen aber in denjenigen Fällen, in denen sich ein dem Krankheitsbild der progressiven perniziösen Anämie ähnlicher Zustand entwickelt, wird man unbedingt zur Splenektomie raten, die bereits in einer größeren Zahl von Fällen mit glänzendem Erfolg ausgeführt worden ist und zu einer praktischen Heilung geführt hat. Sehr selten treten in Folge vikariierender Funktion des retikulo-endothelialen Apparates nach der Splenektomie Rezidive ein. Vorübergehende Erfolge hat man auch durch Röntgenbestrahlung der Milz gesehen.

9. Die Sichelzellenanämie

Diese erst 1910 in Amerika entdeckte eigenartige Anämie, die nur bei Negern und Negermischlingen vorkommt, ist wie der hämolytische Ikterus eine konstitutionelle hereditäre Krankheit. Auch sie verläuft in Schüben, mit hämolytischen Anfällen. Typisch ist der Blutbefund, eine hypochrome Anämie mit sehr viel Erythrozyten,

die eine eigentümliche Sichelform haben. In leichten Fällen und im Remissionsstadium entstehen diese Formen erst aus normalen Erythrozyten, wenn man umrandete Deckglaspräparate einige Stunden stehen läßt. Es besteht Leukozytose. Die Kranken werden im Anfall ikterisch, haben Urobilinurie, aber keine Bilirubinurie; die Milz ist klein. Auch hier soll die Splenektomie heilend wirken, ohne daß aber die angeborene konstitutionelle Sichelform der Erythrozyten schwindet. Das Leiden zeigt also viel Anklänge an den hämolytischen Ikterus.

10. Alimentäre Anämien

Zu den alimentären Anämien kann man wohl die bereits erwähnten Anämien bei chronischen Magendarmkatarrhen rechnen, da sie offenbar auf der Basis einer ungenügenden Ausnutzung der Nahrung, besonders ihres Eisengehaltes beruhen. Es gibt aber auch noch andere alimentäre Anämien, von denen die bekannteste diejenige Anämie der Säuglinge ist, die auf zu lange Darreichung ausschließlicher Milchkost zurückgeführt wird. Die Milch ist eins der eisenärmsten Nahrungsmittel, genügt aber für längere Zeit als ausschließliche Säuglingsnahrung deshalb, weil der Fötus bei der Geburt einen genügend großen Eisenvorrat in der Leber mitbekommt, der für einige Monate ausreicht. Wird dann nicht früh genug zu einer gemischten, eisenreicheren Kost übergegangen, so entwickelt sich eine Anämie, die allerdings nur selten höhere Grade erreicht. Meist genügt zu ihrer Beseitigung die Darreichung einer richtig zusammengesetzten Diät, selten ist man gezwungen, medikamentöses Eisen zu verordnen.

Nach Czerny ist der Eisenmangel bei einseitiger Milchernährung nicht die alleinige Ursache der Anämie, sondern eine schädliche Einwirkung des MilCHFettes spielt dabei eine Hauptrolle. Auch die neuerdings beschriebene Ziegenmilchanämie der Säuglinge gehört hierher. Doch bedarf es noch der Annahme einer Konstitutionsanomalie, um das Auftreten der alimentären Anämie zu erklären. Wahrscheinlich spielt auch Vitaminmangel bei manchen Säuglingsanämien eine ätiologische Rolle. Auch gibt es eine alimentäre Anämie beim Mehlährschaden¹⁾. Ob es auch beim Erwachsenen alimentäre, auf zu eisenarmer Ernährung oder Vitaminmangel beruhende Anämien gibt, ist noch zweifelhaft.

¹⁾ Es sei hier noch kurz auf eine ganz eigenartige Anämieform hingewiesen, nämlich die „physiologische Anämie“ der Frühgeburten. Dieselbe entwickelt sich erst allmählich nach der Geburt, erreicht im dritten bis vierten Monat ihren Höhepunkt und heilt dann spontan aus. Sie kann durch Eisen weder verhindert noch geheilt werden.

II. Hyperchrome (perniziöse) Anämien

1. Die Biermersche progressive perniziöse Anämie

Die Biermersche progressive perniziöse Anämie ist von allen Bluterkrankungen wohl die wichtigste, weil sie viel häufiger ist, wie vielfach geglaubt wird, weil sie gar nicht so selten verkannt wird und eine besondere Therapie erfordert, die von der bei anderen Anämien üblichen abweicht.

Sie kommt bei Männern und Frauen vor und bei letzteren, wie es scheint, häufiger, im Kindesalter ist das Vorkommen sicherer Fälle noch zweifelhaft. Am häufigsten ist sie im mittleren Lebensalter, etwa von 30—50 Jahren, wird aber auch bei jüngeren und älteren Individuen gar nicht so selten beobachtet. Sie scheint an einzelnen Orten besonders häufig zu sein. In den größeren Krankenhäusern Berlins liegen nach meinen Erfahrungen eigentlich immer einige Fälle. In den letzten Jahren ist eine deutliche Zunahme der perniziösen Anämie einwandfrei festgestellt worden.

Ihre Ätiologie ist völlig unbekannt. Sie befällt keineswegs mit Vorliebe solche Leute, die schon immer etwas blutarm gewesen sind. Beim weiblichen Geschlecht spielt eine vorausgegangene Chlorose keine Rolle. Auch schwere Blutungen, besonders solche aus den weiblichen Genitalien, kommen ätiologisch kaum in Frage. Im allgemeinen befällt sie Individuen aller Konstitutionen, die bis dahin vollkommen kräftig und gesund waren. Familiäres Vorkommen ist außerordentlich selten. Vorausgegangene Vergiftungen, auch metallische, wie Blei, kommen wohl höchstens als auslösendes Moment nur in Ausnahmefällen in Frage, ebenso vorausgegangene Infektionskrankheiten. Eine besondere, später noch zu besprechende Rolle spielt die Lues für seltene Fälle.

Der Beginn des Leidens scheint in den meisten Fällen ziemlich akut zu sein. Wenn die Patienten ärztlichen Rat aufsuchen, ist gewöhnlich das Krankheitsbild schon voll entwickelt, doch sind in den letzten Jahren auch einige Frühfälle zur Beobachtung gekommen. Vielleicht ist das Leiden häufig doch schon längere Zeit vorhanden und tritt nur deshalb nicht in die Erscheinung, weil der Hämoglobingehalt, wie wir später sehen werden, ein im Vergleich zur Blutkörperchenzahl relativ hoher ist und deshalb die anämischen Beschwerden erst verhältnismäßig spät erscheinen.

Die Kranken klagen gewöhnlich über eine seit längerer Zeit bestehende große Schwäche und Müdigkeit, über ein allmähliches Nachlassen der Kräfte, leichtes Auftreten von Herzklopfen und Atemnot, über Kopfschmerzen und Schwindelerscheinungen, über schlechten Appetit und andere Magenstörungen, bisweilen auch über häufige und hartnäckige Durchfälle.

Bei der Untersuchung der Kranken fällt in erster Linie eine auffällige Blässe in die Augen, die in allen einigermaßen vorgeschrittenen Fällen ein eigentümliches, gelbgrünliches Kolorit hat. Doch können alle Symptome des Leidens schon vorhanden sein, es kann vor allem der Blutbefund schon alle charakteristischen Eigentümlichkeiten aufweisen, ohne daß die Blässe eine sehr erhebliche ist. Immerhin sind das Ausnahmefälle. Manchmal sieht man braune Pigmentierungen der Haut.

Der Puls ist meistens beschleunigt, am Herzen hört man gewöhnlich systolische Geräusche über allen Ostien, und meistens lassen sich auch leichte Dilatationen des Herzens nachweisen. Fast immer ist sehr deutliches Nonnensausen festzustellen. Viele Kranke klagen über ein sehr lästiges, dem Puls synchronisches Sausen im Kopf, das man in sehr vorgeschrittenen Fällen (bei 10—20 % Hämoglobin) manchmal auch auskultatorisch hören kann. Von seiten der Lungen fehlen meistens Symptome und treten nur als Komplikationen in den letzten Stadien auf.

Sehr bemerkenswert und auch diagnostisch von Bedeutung sind die nicht in allen, aber doch in sehr vielen Fällen auftretenden Symptome von seiten der Mundhöhle. Solche Patienten klagen über Wundsein im Munde, das in hohem Maße infolge der dabei auftretenden Schmerzen das Kauen behindert. Es handelt sich dabei um entzündliche Veränderungen der gesamten Mundschleimhaut, verbunden mit einer Atrophie derselben, die besonders an der Zunge deutlich ist, die eine auffällige Glätte und ein Fehlen der normalen Runzeln und Falten sowie der Papillen aufweist. Diese Munderscheinungen können als Frühsymptom auftreten (Hunter-Möller'sche Glossitis).

Über ein gänzliches Darniederliegen des Appetits und lästige Symptome bald nach der Nahrungsaufnahme, wie Gefühl von Völsein und Magenschmerzen, sehr häufig auch über Erbrechen, wird fast immer geklagt. Die Untersuchung des Magensaftes ergibt in den meisten Fällen das Vorhandensein einer kompletten Achylie. Von seiten des Darmes bestehen häufig schwer zu beeinflussende Durchfälle. Die Leber ist häufig deutlich vergrößert. Die Milz ist bald in mäßigem Grade geschwollen, bald nicht fühlbar. Fälle mit erheblicheren Milztumoren kommen vor, sind aber doch recht selten.

Symptome von seiten der Nieren fehlen gewöhnlich, Albuminurie und Cylindrurie sind keine häufigen Komplikationen. Auffällig und ein regelmäßiges Symptom ist ein sehr starker Urobilingehalt des Urins.

Von seiten des Genitalapparates besteht beim Manne gewöhnlich infolge der allgemeinen Schwäche des ganzen Organismus herabgesetzte oder fehlende Libido und Potenz. Beim Weibe bleibt

gewöhnlich die Menstruation aus. Verstärkte Menorrhagien findet man meist nur in den Fällen mit hämorrhagischer Diathese. Gewöhnlich tritt auch im Laufe des Leidens eine deutliche Abmagerung auf, die aber nur selten hohe Grade erreicht. Ödeme können sich schon frühzeitig zeigen, treten aber in vorgeschrittenen Stadien fast regelmäßig auf. Sie sind wohl meist als Folgen der gesunkenen Herzkraft anzusehen. Die Temperatur verhält sich in vielen Fällen normal, in anderen tritt zeitweilig ein unregelmäßiges Fieber auf, das aber nur selten hohe Grade erreicht. Im Höhestadium ist die Temperatur fast immer leicht erhöht.

Von seiten des Nervensystems finden sich in den meisten Fällen als Folgen der Anämie nur unbestimmte Allgemeinsymptome, wie Kopfschmerzen und Schwindel, oft auch Parästhesien an Händen und Füßen. In manchen Fällen treten aber auch gegen Ende des Lebens komatöse und deliröse Zustände auf.

Organische Veränderungen des Zentralnervensystems können bei vorhandener hämorrhagischer Diathese Hirnblutungen mit ihren bekannten Folgezuständen sein. Sehr bemerkenswert und interessant aber sind die durch Strangdegenerationen des Rückenmarks in manchen Fällen hervorgerufenen Symptomenkomplexe. Vorwiegend sind es die Erscheinungen der spastischen Parese der unteren Extremitäten, die auf einer Affektion der Seitenstränge beruhen, seltener auf Hinterstrangsdegenerationen zurückzuführende tabes-ähnliche Symptome, oder aber eine Kombination der genannten Rückenmarkserkrankungen. Manchmal sind solche Rückenmarkserkrankungen als Frühsymptom beobachtet worden.

Eine hämorrhagische Diathese wird bei der Sektion in geringem Umfange wohl immer gefunden, während des Lebens fehlt nur ein Symptom derselben, nämlich Augenhintergrundsblutungen, nur ausnahmsweise in vorgeschrittenen Stadien. Haut- und Schleimhautblutungen sind viel seltener, am häufigsten sind wohl Nasenblutungen und abnorm starke Menorrhagien. Viel seltener sind Magendarmblutungen, Gehirn- und Nierenblutungen.

Ein so gut wie niemals fehlendes Symptom ist eine sehr ausgesprochene Druckschmerzhaftigkeit des Sternums.

Blutbefund

Das für die Diagnose „perniziöse Anämie“ ausschlaggebende Moment ist das Verhalten des Blutes. In den meisten Fällen, die zur Beobachtung kommen, findet man bereits eine stark ausgesprochene Anämie. Typisch für die Diagnose „perniziöse Anämie“ ist nun die Tatsache, daß die Zahl der roten Blutkörperchen stärker herabgesetzt ist, als man nach dem Hämoglobingehalt erwarten sollte. Der Hämoglobingehalt des einzelnen roten Blutkörperchens

ist also gegenüber der Norm erhöht, der Färbeindex ist größer als 1. Durch diesen abnorm hohen Hämoglobingehalt des einzelnen roten Blutkörperchens erklärt sich der hohe Gesamthämoglobingehalt des Blutes bei der sehr erheblich herabgesetzten Erythrozytenzahl. Außerdem besteht bei der perniziösen Anämie eine sehr ausgesprochene Anisozytose, die besonders dadurch ausgezeichnet ist, daß das Blut an abnorm großen Erythrozyten außerordentlich reich ist. Diese abnorm großen und abnorm hämoglobinreichen Erythrozyten, Megalozyten (Tafel I, Abb. 32) genannt, sind das charakteristische Merkmal der perniziösen Anämie. Ihr Nachweis genügt völlig zur Sicherung der Diagnose. Außerdem besteht eine starke Poikilozytose, Polychromasie (Tafel I, Abb. 33), basophile Punktierung wie auch bei hypochromen Anämien. Kernhaltige rote Elemente fehlen fast niemals. Doch sind dieselben in vielen Fällen sehr spärlich und erst nach langem Suchen zu finden. Sie bestehen sowohl aus Normoblasten, wie aus Megaloblasten (Tafel I, Abb. 30 u. 31). Typische Megaloblasten, d. h. abnorm große kernhaltige Erythrozyten, deren Kern relativ groß ist und ein zartes Chromatingerüst aufweist, kommen bei anderen Formen von Anämien nur ausnahmsweise vor. Deshalb ist ihr Nachweis von großer diagnostischer Bedeutung. Entgegen früheren, veralteten Anschauungen sei aber ausdrücklich hervorgehoben, daß ihr Nachweis für die Diagnose nicht unumgänglich notwendig ist, da schon das Vorhandensein zahlreicher hämoglobinreicher Megalozyten allein für die Diagnose perniziöse Anämie vollständig ausreichend ist. Diese Zellen müssen nämlich von Megaloblasten des Markes abstammen, die nicht immer ausgeschwemmt zu werden brauchen. Man findet indessen fast bei jeder perniziösen Anämie bei Durchmusterung genügend zahlreicher Präparate, event. von verschiedenen Tagen, typische Megaloblasten. Nur ist ihr Aufsuchen oft mühsam und zeitraubend. Gelegentlich sieht man in ihnen Mitosen.

Außerdem kommen im Blute der perniziösen Anämie bisweilen auch Zellen mit Kernresten, sog. Jollykörpern, und Kernwandresten, sog. Cabotschen Ringen, vor (Tafel I, Abb. 34 u. 35). Mitunter kann man alle Phasen des Kernzerfalls im Blute beobachten. Ein typisches Blutbild bei schwerer perniziöser Anämie zeigt Abb. 3 auf Tafel II.

Die Blutplättchenzahl ist auf der Höhe des Anfalls auffallend herabgesetzt.

Die Leukozytenzahl ist fast immer deutlich vermindert, es besteht eine ausgesprochene Leukopenie von 4000, 3000 bis 2000 Leukozyten und weniger. Eine Auszählung der Leukozytenformel ergibt gewöhnlich eine Neutropenie und eine Lymphozytose. Auch die Eosinophilen fehlen gewöhnlich. Myelozyten findet man hin und wieder. Auch die Menge der Monozyten ist reduziert, die meisten

sind jungkernig und oft stark gelappt. Wenn spontan oder unter dem Einfluß von Medikamenten eine Remission eintritt, bessert sich das Blutbild allmählich. Hämoglobingehalt und Erythrozytenzahl nehmen zu, Anisozytose, Poikilozytose, Polychromasie gehen zurück, die kernhaltigen roten Elemente verschwinden. Auch die Leukopenie kann sich zurückbilden, und die Plättchenzahl steigt. In seltenen Fällen kann es zu einer vollkommenen Remission kommen, so daß normale Werte von Hämoglobin und Erythrozytenzahl erreicht werden. Das ist jedoch nur ausnahmsweise der Fall, und meist behält auch im Remissionsstadium das Blut seinen hyperchromen Charakter. Also selbst, wenn der Hämoglobingehalt, was ausnahmsweise schon beobachtet ist, 100 % erreicht, bleibt doch der Färbindex größer als 1.

Eine sehr wichtige Eigenschaft des Blutes der Biermerschen Anämie ist der hohe Bilirubingehalt des Blutserums, das auf der Höhe der Krankheit dunkel goldgelb aussieht (Folge des starken Blutzerfalls). Im Remissionsstadium, in welchem der erhöhte Blutzerfall aufhört, verschwindet diese Farbe allmählich und der Bilirubingehalt erreicht normale Werte. Bei einem beginnenden Rezidiv zeigt sich auch alsbald eine Zunahme des Bilirubins im Blutserum.

Verlauf

Wenn es auch Fälle gibt, bei denen die Anämie von Beginn des Leidens an in fortschreitendem Verlauf nach Wochen oder Monaten zum Tode führt, so gilt das doch für die Mehrzahl der Fälle nicht, vielmehr gilt als charakteristisch und typisch für die Biermersche Anämie das Auftreten von periodisch alternierenden Remissionen und Rezidiven. Auch ohne therapeutisches Eingreifen erholen sich gelegentlich selbst Schwerkranke bisweilen sogar aus tiefstem Koma wieder, und nachdem Hämoglobin und Blutkörperchenzahl tiefste, mit dem Leben noch gerade verträgliche Werte erreicht haben, beginnt dann langsam eine allmähliche Verbesserung der Blutzusammensetzung und des Allgemeinbefindens, und die Kranken erholen sich wieder aus ihrem desolaten Zustand. Nach längerer oder kürzerer Zeit tritt dann aber wieder ein Rezidiv ein, an dem die Kranken entweder zugrunde gehen, oder von dem sie sich abermals erholen. Solche Rezidive und Remissionen können sich mehrere Male wiederholen, so daß sich die Gesamtdauer des Leidens auf mehrere Jahre erstrecken kann. Stets aber verläuft das Leiden zuletzt doch unter zunehmender Anämie tödlich.

Prognose

Wie aus diesem intermittierenden Verlauf des Leidens hervorgeht, ist die Prognose der Krankheit nicht absolut infaust, da selbst

aus den schwersten Zuständen eine Remission möglich ist, die geraume Zeit anhalten kann. Besonders aber wird durch die modernen Fortschritte in der Therapie der perniziösen Anämie die Prognose des Leidens eine relativ günstige, da die Kranken nach dem ersten Anfall noch einige Jahre leben können, wenn sie richtig behandelt werden. Die längste bisher beobachtete Dauer der perniziösen Anämie beträgt 14 Jahre. Fälle von drei- bis fünfjähriger Dauer sind öfter beschrieben worden. Die Mehrzahl der perniziösen Anämien dürfte wohl bei Anwendung der bisherigen Behandlungsmethoden auf eine zwei- bis dreijährige Lebensdauer rechnen können. (Aber siehe das Kapitel „Lebertherapie“ auf S. 128 u. 129.)

Pathologische Anatomie

Bei der Sektion von Leichen an perniziöser Anämie verstorbener Personen findet man als wichtigsten Befund eine schwere Anämie aller Organe. Sehr deutlich ist die Verringerung der Gesamtblutmenge, die stets festzustellen ist. Multiple kleinste Blutungen in den meisten Organen, besonders in den serösen Häuten, sind ein häufiger Befund. Das Herz ist schlaff, dilatiert, und die Muskulatur befindet sich im Zustand der vorgeschrittenen Fettmetamorphose, durch welche ihr ein getigertes Aussehen verliehen wird. Für die Magenschleimhaut ist eine hochgradige Atrophie charakteristisch. Nicht so regelmäßig ist Atrophie der Darmschleimhaut festzustellen. An den Lungen, an den Blutgefäßen und am Urogenitalapparat vermißt man in unkomplizierten Fällen charakteristische Veränderungen. Die Lymphknoten sind nicht geschwollen. Die Milz ist fast immer deutlich, wenn auch nur mäßig vergrößert und blutreich. Das Knochenmark der langen Röhrenknochen, wie auch das der kurzen Knochen weist eine sehr charakteristische himbeergeleeartige Beschaffenheit auf. Gewöhnlich ist das Mark der ganzen Diaphyse von himbeergeleeartiger Beschaffenheit und die Spongiosabälkchen sind gänzlich resorbiert, so daß man das Mark mit dem Skalpell ohne Schwierigkeit aus der Knochenhöhle herausheben kann. Die Leber zeigt häufig schon makroskopisch Häm siderose.

Am Nervensystem findet man im Gehirn bisweilen Blutungen auch größeren Umfangs, im Rückenmark gelegentlich strangförmige Degenerationen. Die mikroskopische Untersuchung ergibt in erster Linie im Knochenmark charakteristische Veränderungen. Dasselbe ist sehr reich an kernhaltigen roten Elementen, besonders an Megaloblasten, enthält aber außerdem auch zahlreiche Myeloblasten, Myelozyten, polymorphkernige Leukozyten und eosinophile Zellen aller Entwicklungsstadien, sowie Riesenzellen. In der Milz sind die Follikel gewöhnlich etwas verkleinert und die sehr blutreichen Pulpastränge sind verbreitert. Die Zahl der blutkörperchenhaltigen Zellen

in der Pulpa ist nicht vermehrt. Auch der Hämosideringehalt der Milz ist ein auffällig geringer. Außerdem besteht ein mäßiger Grad myeloider Umwandlung.

In der Leber findet man regelmäßig eine starke Hämosiderose. Das Blutpigment liegt sowohl in den Kupferschen Sternzellen, wie in den Leberzellen selbst. Auch in der Leber trifft man gelegentlich myeloide Herde an. Seltener findet man in den Lymphknoten myeloide Umwandlung. Sowohl in den Lymphknoten, wie im Knochenmark sieht man oft Erythrophagozytose, die als vikariierende aufzufassen ist, und Hämosiderinablagerungen.

Pathogenese

Über die Pathogenese der perniziösen Anämie herrschen verschiedene Anschauungen. Einige Autoren glauben, daß der stark erhöhte Blutzerfall, kenntlich an dem hohen Bilirubingehalt des Blutserums, dem hohen Urobilingehalt in Urin und Fäzes und der Hämosiderose der Leber und oft auch der Nieren, das primäre Moment sei, das alle anderen Veränderungen nach sich zöge, und sehen in diesem Blutzerfall die Wirkung eines unbekannten Giftstoffes. Die Remissionen kommen dadurch zustande, daß die Giftproduktion aufhört; findet man doch manchmal während dieser Perioden normales morphologisches Verhalten des Blutes und des Knochenmarkes. Nach einer anderen Theorie ist der primäre Angriffspunkt des hypothetischen Giftes das Knochenmark, welches dadurch zur Produktion von Megaloblasten angeregt wird, einer auf die Dauer mit dem Leben nicht verträglichen Zellform, die infolge ihrer minderwertigen Konstitution und der ihrer Abkömmlinge, der Megalozyten, viel leichter und massenhafter zugrunde gehen als Erythrozyten, die aus dem normoblastischen Regenerationstypus hervorgehen. Vielleicht sind auch die typische Knochenmarksaffektion der perniziösen Anämie und der erhöhte Blutzerfall Koeffekte der gleichen Noxe. Gegen die primäre Rolle des erhöhten Blutzerfalles spricht das Erhaltenbleiben der normoblastischen Regeneration beim hämolytischen Ikterus, eine Erkrankung, bei der der Blutzerfall noch erheblich stärker zu sein pflegt, als bei der perniziösen Anämie. Daß der erhöhte Blutzerfall allein nicht Ursache der megaloblastischen Regeneration des Knochenmarkes sein kann, lehren auch die Erfahrungen mit der Exstirpation der Milz bei der perniziösen Anämie, die zu therapeutischen Zwecken vorgeschlagen und wiederholt ausgeführt worden ist. Obwohl mit der Milz das wichtigste Bluterstörungsorgan eliminiert wird, ist es bisher noch niemals gelungen, durch diesen Eingriff den megaloblastischen Regenerationstypus in den normoblastischen umzuwandeln.

Auch über die Bedeutung der Achylia gastrica für die Pathogenese des Leidens sind die Ansichten geteilt. Die einen glauben,

daß die Atrophie der Magenschleimhaut mit ihren funktionellen Folgen zur Bildung von Toxinen in den Verdauungswegen führe, welche die perniziöse Anämie hervorriefen (enterogene Theorie), während andere meinen, daß die Atrophie der Magenschleimhaut entweder eine Folge der Anämie als solcher sei, oder daß sie als direkte Wirkung der ätiologischen Noxe aufgefaßt werden müsse, die erhöhten Blutzerfall, die typischen Knochenmarksveränderungen und die Schädigung der Magenschleimhaut gleichzeitig hervorrufe. Die Theorie von Martius rückt konstitutionelle Momente in den Vordergrund. Die primäre Schädigung sei die Achylia gastrica, die aber nur bei solchen Individuen zur perniziösen Anämie führe, die ein schwach veranlagtes Knochenmark haben, das der Wirkung gewisser toxischer, im Verdauungskanal entstehender Substanzen erliege. Auch nach Schaumann spielen konstitutionelle Momente eine Rolle. Nach der neuesten Theorie von Seyderhelm entsteht die perniziöse Anämie dadurch, daß die normalerweise nur im Dickdarm vorhandene Koliflora auf den Dünndarm übergreife, und daß die gebildeten Toxine hier resorbiert und in den allgemeinen Kreislauf übergehen, wo sie dann ihre deletäre Wirkung auf Blut und Blutbildung ausübten. Andere Autoren haben aber auch bei sonstigen Krankheiten eine Koliflora im Dünndarm gefunden.

Ätiologie und Pathogenese der kryptogenetischen Biermerschen Anämie sind also noch keineswegs geklärt, nur daß eine toxische Schädlichkeit das ätiologische Agens ist, kann als sicher gelten. Auch daß abnorme Vorgänge im Intestinaltraktus in der Pathogenese eine wichtige Rolle spielen, dürfte nicht mehr bestritten werden können.

Differentialdiagnose

Die Differentialdiagnose der perniziösen Anämie stützt sich in erster Linie auf den charakteristischen Blutbefund, den erhöhten Färbeindex, die ausgesprochene Megalozytose und Hyperchromie, den erhöhten Bilirubingehalt des Blutserums, wenigstens im Stadium der Exazerbation, mit dem eine starke Urobilinurie und eine starke Urobilinausscheidung mit den Fäzes parallel geht. Ferner besteht meistens eine Leukopenie mit relativer Lymphozytose und eine Thrombopenie. Im Gegensatz zu früheren Anschauungen ist der Nachweis von Megaloblasten nicht unbedingt notwendig. Von den sonstigen klinischen Symptomen spielen noch eine wichtige diagnostische Rolle die Huntersche-Möllersche Glossitis, die fast nie fehlt, wenn sie auch in verschieden hohem Grade ausgesprochen ist, und die Achylia gastrica. Megalozytose, Hyperchromie und das Vorkommen von Megaloblasten wird außer bei der perniziösen Anämie noch beobachtet bei der Anaemia pseudoleukaemica infantum, bei manchen Fällen von generalisierter Karzinose und Sarkomatose des

Knochenmarks und manchen Formen von Leukämie. In den meisten Fällen dürfte aber eine Ausschließung solcher Krankheiten nicht schwierig sein. Da manchmal auch die perniziöse Anämie herabgesetzte Erythrozytenresistenz und einen Milztumor haben kann, entstehen Schwierigkeiten hinsichtlich der Abgrenzung gegenüber solchen Fällen von hämolytischem Ikterus, die Hyperchromie im Blute haben. Für perniziöse Anämie sprechen dann Leukopenie, relative Lymphozytose und Thrombopenie, für hämolytischen Ikterus normale Leukozytenwerte oder neutrophile Leukozytose und normale oder erhöhte Thrombozytenwerte.

Therapie

Jeder einigermaßen vorgeschrittene Fall von perniziöser Anämie bedarf in erster Linie der Bettruhe, aber auch leichtere Fälle steckt man am besten, wenigstens für einige Wochen, ins Bett. Die schwersten Fälle sind gewöhnlich sehr elend, so daß es keines besonders energischen Zuredens von seiten des Arztes bedarf, um sie zum Liegen zu veranlassen, mittelschwere und leichte Fälle dagegen folgen häufig nur ungerne diesem ärztlichen Rat.

Dann kommt es vor allen Dingen darauf an, festzustellen, ob etwa nur eine sekundäre perniziöse Anämie vorliegt. Man wird also eine serologische Blutuntersuchung auf Syphilis vornehmen, den Stuhl auf Bandwurmeier untersuchen, feststellen, ob eine Gravidität vorliegt oder kurz vorausgegangen ist, und ob etwa ein Karzinom nachzuweisen ist. Führen alle diese Untersuchungen zu einem negativen Resultat, so liegt eine echte Biermersche progressive Anämie vor.

Neben der Bettruhe ist eine Regelung der Diät von großer Bedeutung, da wegen der fast stets vorhandenen Achylie besondere Maßnahmen erforderlich sind. Man gebe stets Pepsinsalzsäuregemische (man kann bis zu dreimal täglich 20—30 Tropfen HCl geben) und Sorge für eine leicht verdauliche Kost. In schweren Fällen mit starkem Erbrechen ist eventuell längere Zeit eine flüssigbreiige Diät notwendig. Gegen das Erbrechen gebe man Eisstückchen, Chloroformwasser, kleine Dosen Chloral, Anästhesin und ähnliche Medikamente. Selten nur wird man gezwungen sein, für einige Tage die rektale Ernährung durchzuführen. Die meisten Autoren empfehlen nur in diesen Fällen mit schweren Magensymptomen auch Magenspülungen anzuwenden, die von mancher Seite bei allen perniziösen Anämien für notwendig erachtet werden. Doch hat die Erfahrung gezeigt, daß man in unkomplizierten Fällen auch ohne dieselben auskommt und den meist doch sehr schwachen Kranken diese immerhin recht unangenehme Prozedur ersparen kann. Treten Symptome von seiten des Darms in stärkerem Maße hervor, so wird man auch von Pankreaspräparaten günstige Wirkungen sehen

können. In solchen Fällen sind auch regelmäßige Darmspülungen empfohlen worden.

Die Diät sei anfänglich eine rein lakto-vegetabile. Besonders Fruchtsäfte und, soweit angängig, frische pflanzliche Nahrung haben sich als günstig erwiesen. Auch von reichlichen Gaben Kefir und Yoghurt ist Gutes berichtet worden. Allmählich kann man dann auch langsam anfangen, Fleisch zu geben. Wein in mäßigen Mengen wird von manchen Patienten angenehm empfunden, von anderen nicht.

Dort, wo deutliche Zeichen von Herzschwäche bestehen, kommen die üblichen Cardiacia in Anwendung. Einer besonderen Behandlung bedürfen in vielen Fällen die oft sehr lästigen Munderscheinungen, besonders wegen ihrer Schmerzhaftigkeit. Man verordnet Spülungen mit Wasserstoffsuperoxyd und Pinselungen mit adstringierenden Substanzen. Amerikanische Autoren empfehlen hierzu auch folgendes Rezept: Gentianaviolett, Methylenblau officinale \overline{aa} 0,25 g Aq. d. ad 100,0. Sehr wichtig ist es, daß kariöse Zähne entfernt, bzw. in anderer Weise zweckmäßig behandelt werden. In solchen Fällen mit schmerzhaften Munderscheinungen ist es auch besonders wichtig, daß die Nahrung weich und breiig ist.

Das wichtigste Heilmittel der perniziösen Anämie ist das Arsen, das innerlich oder subkutan gegeben wird. In allen vorgeschrittenen Fällen, sowie dort, wo die innerliche Darreichung keinen rechten Erfolg hat, gebe man Arsen subkutan. Es kann auch intravenös verabfolgt werden, ohne daß aber diese Form der Medikation besondere Vorteile darbietet. Innerlich gibt man Arsen gewöhnlich in der Form der Solutio Fowleri, meistens mit gleichen Teilen Aqua Menthae gemischt. Man beginnt mit dreimal täglich 5 Tropfen auf ein Glas Wasser und steigt jeden dritten Tag um je einen Tropfen, bis man auf dreimal täglich 20 Tropfen angelangt ist. Diese Quantität gibt man etwa 8—14 Tage lang, um dann allmählich in derselben Weise wieder mit der Tropfenzahl zurückzugehen. Bisweilen ist es auch notwendig, bis zu dreimal täglich 30 Tropfen zu steigen. Zur innerlichen Darreichung von Arsen kann man auch die altbewährten asiatischen Pillen benutzen, von denen jede 1 mg Acidum arsenicosum enthält, ferner Elarsontabletten und endlich Arsazetin, von dem man täglich 3mal 0,05 g in Pulverform mit Zucker gemischt verordnet.

Eine neuere eigenartige Form der Arsentherapie, die sich in manchen Fällen gut bewährt hat, ist die von Neisser inaugurierte „Arsenstoßbehandlung“. Neisser gibt zuerst 20 mg Acidum arsenicosum pro Tag in Pillen von anfangs 1 später 5 mg und steigt schnell höher evtl. bis 150 mg pro die. Während der Kur wird das Hämoglobin beobachtet, und sowie es zu steigen anfängt, setzt man aus, um sofort wieder mit der Darreichung zu beginnen, wenn es stehen-

bleibt oder gar sinkt. Bei Patienten, die nicht weiter beobachtet werden können, verordnet man alle 8 Tage, später alle 14 Tage bis 3 Wochen, 3tägige Arsenstöße zu 40—80 mg. Manche Patienten vertragen allerdings diese Kur nicht, bei der die Maximaldosis des Arsens absichtlich enorm überschritten wird.

Reagiert der Kranke auf innere Arsenmedikation nicht, so geht man zur subkutanen Injektion über, mit der aber manche Autoren auch prinzipiell beginnen, weil sie diese für wirksamer halten. Man verordnet eine Lösung von Natrium arsenicosum 0,1 : 10,0 und läßt sie vom Apotheker exakt neutralisieren, da die Injektion sonst schmerzhaft ist. Man beginnt mit täglich 2 Teilstrichen und steigt jeden dritten Tag um einen Teilstrich, bis die auf einmal injizierte Menge 1 ccm erreicht hat. Hierbei bleibt man etwa 8—14 Tage und geht dann langsam in derselben Weise zurück. Tritt keine genügende Reaktion ein, so kann man die tägliche Menge in vorsichtiger Weise auch noch auf mehr als 1 ccm steigern. Um nicht zu große Flüssigkeitsmengen zu injizieren, verschreibt man dann besser eine Lösung von 0,2 zu 10,0, von der man bloß bis zu 1 ccm im ganzen gehen darf. Treten Intoxikationserscheinungen ein — Kratzen im Hals, Konjunktivitis, Durchfälle —, so muß man die Arsenmedikation aussetzen. Indessen sind solche Fälle außerordentlich selten.

Gewöhnlich gelingt es, mit Hilfe einer Arsenkur den Blutbefund erheblich zu bessern, ja in manchen Fällen normale Hämoglobin- und Erythrozytenzahlen zu erzielen und fast normale morphologische Verhältnisse zu schaffen. Nur vereinzelte Megalozyten erinnern noch an das typische Blutbild. Auch die Leukozytenzahlen und die Leukozytenformel nähern sich wieder mehr oder weniger normalen Verhältnissen. Parallel der Besserung des Blutbefundes schwinden auch alle übrigen Symptome des Leidens, vor allem tritt eine erhebliche Besserung des gesunkenen Kräftezustandes ein, und die Kranken werden wieder leistungsfähig. Dieses Remissionsstadium kann sich auf Wochen, Monate, in seltenen Fällen auch auf Jahre erstrecken. Die Kranken können dann für längere Zeit ihrem Berufe, wenn er nicht zu schwer ist, wieder nachgehen. Sie sind besonders davor zu warnen, daß sie ihre Kräfte über Gebühr anstrengen. Von großer Wichtigkeit ist es aber, in solchen Fällen das Blut regelmäßig zu untersuchen, da sich Rezidive zuerst in einer Verschlechterung des Blutbefundes äußern und durch eine neuerliche Einleitung einer Arsenkur aufgehalten werden können. Es ist gelungen, perniziöse Anämien auf diese Weise bis zu 14 Jahren am Leben zu erhalten. In einem einzigen Falle ist sogar eine Dauerheilung beschrieben worden.

Leider verhalten sich sehr viele Fälle nicht so günstig. Die Rezidive treten früher auf und sind nicht immer durch eine neue Arsenkur zu beseitigen.

Endlich gibt es Fälle, die nur wenig oder überhaupt nicht auf Arsen reagieren.

Eisen ist kein Heilmittel für die perniziöse Anämie, da der Körper in den Hämosiderindepots, besonders der Leber, genügende Mengen Reserveeisen besitzt. Die in einigen Fällen beobachtete günstige Wirkung von kolloidalem Eisen, Elektroferrol, das intravenös injiziert wird, allein oder in Verbindung mit einer Arsenkur, ist wohl nicht auf das Eisen als solches zurückzuführen, sondern auf eine durch die kolloidale Form bedingte Reizwirkung auf die Erythropoese, die vielleicht auch andere kolloidale Stoffe ausüben können.

Statt des Natrium arsenicosum kann man auch andere Arsenpräparate geben. Zur subkutanen Applikation wird auch vielfach das Kakodyl und das Atoxyl in 10 proz. Lösung benutzt. Kakodyl erscheint mir etwas weniger wirksam zu sein als Natrium arsenicosum, das Atoxyl wirkt ebenso günstig. Ein neueres gut wirkendes Arsenpräparat organischer Natur ist Arslyen-Roche, das in Körnchen und Ampullen zu 1 und 2 ccm in den Handel kommt. Auch Salvarsan in kleineren Mengen hat sich in manchen Fällen als wirksam erwiesen. Am besten gibt man alle Wochen einmal intravenös steigend bis 0,45 g Neosalvarsan bis zum Eintritt einer wesentlichen Besserung. In vielen Fällen von perniziöser Anämie, auch in solchen, die auf Arsen nicht mehr reagiert haben, ist es gelungen, mit Hilfe wasserlöslicher radioaktiver Substanzen, nämlich des Thorium X und des Radiothors, eine Remission herbeizuführen. Man verordnet Thorium X in Form einer Trinkkur und läßt 4—6 Wochen lang täglich 20 000—30 000 Macheinheiten (entsprechend 10 bis 20 elektrostatischen Einheiten) in Wasser verdünnt trinken oder injiziert die gleichen Mengen subkutan. Von Radiothor injiziert man einmal intravenös 25 elektrostatische Einheiten (P. Lazarus).

In manchen Fällen wirkt auch Helpin, eine Lezithin-Glyzerin-Emulsion mit einem Zusatz von einem genau ausgleichenden Elektrolytensystem. Es kommt in Ampullen zu je 1,5 ccm in den Handel und wird täglich intramuskulär oder intravenös injiziert. Im ganzen gehören zu einer Kur 20—30, in schwereren Fällen bis zu 60 Injektionen.

Vielfach haben sich Bluttransfusionen als vorübergehend erfolgreich auch in arsenrefraktären Fällen gezeigt. Am bequemsten sind intraglutäale Injektionen von etwa 10—20 ccm defibrinierten oder flüssigen, unmittelbar der Vene des Spenders entnommenen Blutes, die etwa wöchentlich zweimal gegeben werden. Technisch schwieriger sind intravenöse Bluttransfusionen. Zu diesem Zwecke muß das Blut des Spenders erst mit Glasperlen defibriniert und dann durch Gaze filtriert werden. Noch bequemer und besser ist es aber, das Blut

des Spenders in 3,8 proz. Lösung von Natrium citricum aufzufangen und im Verhältnis von 1 : 10 zu verdünnen. Die Mehrzahl der Autoren zieht aber die direkte Transfusion von Vene zu Vene mit einem der zu diesem Zweck angegebenen Apparate vor.

Durch Transfusionen gelingt es vielfach, früher für verloren angesehene Fälle wieder hochzubringen. Bei sehr schweren und scheinbar refraktären Kranken müssen die Transfusionen in Mengen von 300—500 ccm oft wiederholt werden. Eine dauernde Heilung ist aber auch damit nicht zu erzielen.

Neuerdings ist auch die Milzexstirpation als Heilmittel für die perniziöse Anämie empfohlen worden. Doch hat sich herausgestellt, daß auch auf diese Weise höchstens eine Remission zustande kommt, und daß auch die Splenektomie im wesentlichen nur als ein Reizmittel auf das Knochenmark wirkt. Man wird sich wohl nur in solchen Fällen zu diesem operativen Eingriff entschließen, wo alle anderen therapeutischen Versuche versagt haben.

Ein andere chirurgische Behandlung der perniziösen Anämie ist die von Schramm und Waltherhöfer empfohlene Auskratzung des Markes eines langen Röhrenknochens, eines Oberschenkels oder einer Tibia. Der Eingriff wirkt als ein sehr starker die Blutregeneration anregender und in normale Bahnen lenkender Reiz und hat bereits in mehreren Fällen zu bemerkenswerten Remissionen geführt, die mit den durch andere therapeutische Methoden erzielten konkurrieren können.

Schließlich hat man auch, von der Theorie der enterogenen Autointoxikation als Ursache der Biermerschen Anämie ausgehend, eine Kolivakzinebehandlung empfohlen, eine Methode, über deren Erfolge und Aussichten aber noch wenig sichere Resultate vorliegen.

Die neueste von den amerikanischen Forschern Minot und Murphy eingeführte Behandlungsmethode der perniziösen Anämie, die Lebertherapie, scheint alle bisher bekannten therapeutischen Methoden in den Schatten zu stellen und vielleicht eine spezifische Wirksamkeit zu haben. Die Kranken erhalten täglich 250 g Leber in gekochtem oder rohem Zustande, sonst keine Arzneimittel. Statt Leber kann man auch nach bestimmten Vorschriften hergestellte Leberextrakte verabreichen. Auf diese Weise gelingt es, wie es scheint, fast ausnahmslos, eine schnelle Besserung zu erzielen. In den meisten Fällen nähert sich das Blutbild sehr schnell normalen Verhältnissen und der Färbeindex wird sogar häufig kleiner als 1. Das perniziös-anämische Blutbild verliert also völlig seinen Charakter. Mehrfach wurden sogar leichte Grade von Polyzythämie erreicht. Wird die Leberdiät fortgelassen, so tritt alsbald wieder ein Rezidiv auf, wird sie aber ständig beibehalten, so hält die Remission an. Ob auf diese Weise eine dauernde Heilung zu erzielen ist, bleibt abzuwarten.

Zuerst brachten die Amerikaner ein Leberextrakt „Lilly“ in den Handel. Auch die deutsche Industrie hat eine Reihe künstlicher Leberpräparate hergestellt, die lieber genommen werden als reine Leber, das Hepatopson der Promontawerke in Hamburg, das Hepatrat der Nordmarkwerke in Hamburg, das Procythol der Sanabo-Chinoinwerke in Wien X, das Mercksche Leberpulver, das Leberextrakt „Degewop“. Die Tagesdose von 250 g Frischleber ist enthalten in:

25 ccm Hepatopson liq.	2½ Röhrchen Leberextrakt Degewop
50 g Hepatopson sicc.	50 g Leberpulver Merck
25 ccm Hepatrat flüssig	25 g Procythol fluid.
½ Röhrchen Hepatrat sicc.	5 g Procythol sicc.

In sehr schweren Fällen wird es zweckmäßig sein, der Lebertherapie eine Bluttransfusion vorzuschicken und sie evtl. mit einer Arsenbehandlung zu kombinieren. Inwieweit in Zukunft neben der Lebertherapie der perniziösen Anämie die übrigen Behandlungsmethoden überhaupt noch in Frage kommen werden, bleibt abzuwarten.

Trink- und Badekuren kommen für die perniziöse Anämie nur im Remissionsstadium in Betracht, niemals zur Zeit des Rezidivs. Das Hochgebirge ist für solche Kranken nicht geeignet, ebenso wenig die See. Bei schweren Kranken sieht man manchmal von Sauerstoffeinatmungen eine gute Wirkung auf die sehr lästige Dyspnoe.

2. Die perniziöse Anämie der Schwangerschaft

Durch eine Reihe sicherer Beobachtungen ist festgestellt, daß es außer einfachen hypochromen Anämien auch eine im Verlaufe der Schwangerschaft auftretende Form der perniziösen Anämie gibt, die nicht als eine zufällige Komplikation derselben aufzufassen ist, sondern in der Gravidität als solcher ihre Ursache hat, da sie nach Ablauf derselben, geradeso wie die Botriocephalusanämie nach Abtreibung des Wurmes, vollständig und rezidivfrei heilen kann.

Diese Form der hyperchromen Anämie pflegt meist in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft aufzutreten. Ihre allmähliche Entwicklung konnte bisher noch nicht beobachtet werden, sondern gerade wie bei den gewöhnlichen Formen der Perniciosa kommen die Kranken immer mit voll entwickeltem klinischen Symptomenbild in Beobachtung. Niemals ist es bisher gelungen, besondere Komplikationen der Schwangerschaft als auslösendes Moment festzustellen. Ob und in welchem Umfang bei diesen Fällen eine Achylia gastrica besteht, ist noch nicht klargestellt. Die obenerwähnten Hunterschen Stomatitiden scheinen zu fehlen. Im übrigen gleicht das klinische Bild völlig dem der gewöhnlichen perniziösen Anämie und ist durch allmählich zunehmende Blässe und allgemeine Schwäche,

durch Auftreten leichter Herz- und Atmungsstörungen, Schwindelgefühl, Ohrensausen, Ödeme, Sternalschmerzhaftigkeit und Urobilinurie gekennzeichnet. In den meisten Fällen gleicht der Blutbefund völlig dem der typischen Fälle, d. h. es besteht eine hyperchrome Anämie mit erhöhtem Farbeindex, zahlreichen hämoglobinreichen Megalozyten, mit Megaloblasten und Normoblasten, Leukopenie, relativer Lymphozytose und herabgesetzten Blutplättchenzahlen.

Je weiter die Schwangerschaft vorschreitet, desto schwerer wird die Anämie, erreicht gewöhnlich kurz vor der Geburt, manchmal aber auch erst nach derselben ihren Höhepunkt. Wiederholt sind Temperatursteigerungen unregelmäßiger Natur beobachtet worden, Zeichen hämorrhagischer Diathese, wie Netzhautblutungen, können sich zeigen. Sehr häufig tritt Frühgeburt ein. Bemerkenswert ist, daß der Blutverlust während der Geburt ein auffallend geringer sein soll. In einer ganzen Reihe von Fällen ist der Tod eingetreten.

Die Prognose für das Leben des Kindes ist ziemlich ungünstig, da häufig Frühgeburten eintreten. Doch können die Kinder am Leben bleiben und sich normal entwickeln. Eine Übertragung der Anämie von der Mutter auf das Kind scheint nicht vorzukommen.

In denjenigen Fällen, in welchen unter der Einwirkung der eingeleiteten Therapie Heilung eintrat, war dieselbe bemerkenswerterweise eine dauernde und Rezidive scheinen außerordentlich selten zu sein. Gerade diese Tatsache spricht für die ätiologische Bedeutung der Gravidität als solcher. Wiederholt sind derartige Frauen später wieder schwanger geworden, ohne daß sich Zeichen einer Anämie gezeigt haben.

Die Therapie ist die gleiche wie bei der gewöhnlichen Biermerschen perniziösen Anämie, doch wird man sich bei trotzdem progressivem Verlauf, und zwar nicht zu spät, zur Einleitung der künstlichen Frühgeburt entschließen, wobei man aber darauf gefaßt sein muß, daß trotzdem der tödliche Verlauf nicht mehr aufgehalten werden kann. Kommen die Fälle erst nach erfolgtem Partus zur Beobachtung, so ist trotzdem die Arsen- bzw. Lebertherapie einzuleiten.

3. Die syphilitische perniziöse Anämie

Es kann als sichergestellt gelten, daß in einigen seltenen Fällen die Syphilis in ihrem tertiären Stadium den Symptomenkomplex der perniziösen Anämie hervorrufen kann. Eine antisymphilitische Kur, die am zweckmäßigsten wohl mit Salvarsan durchgeführt wird, um durch den Arsengehalt gleichzeitig die Blutneubildung anzuregen, heilt meist die Krankheit, ohne daß Rezidive auftreten.

Man darf aber keineswegs glauben, daß jede perniziöse Anämie mit positiver Wassermannscher Reaktion deshalb auch syphilitischer Natur zu sein braucht. Vielmehr kann eine alte Lues neben der

perniziösen Anämie bestehen. Ich selbst habe wiederholt derartige Fälle gesehen, in denen antisypilitische Kuren ohne jeden Erfolg waren. Die Frage nach der syphilitischen Ätiologie einer perniziösen Anämie entscheidet also nur der Erfolg der spezifischen Kur. Immerhin ist es möglich, daß die Anämie bereits so weit vorgeschritten sein kann, daß trotz Beseitigung der Syphilis ein normaler Regenerationstypus des Blutes nicht mehr zu erzielen ist. Hieran wird man besonders dann denken müssen, wenn durch die Kur zwar die Wassermannsche Reaktion negativ wird, der Blutbefund sich aber nicht bessert.

4. Die Bothriocephalusanämie

Der breite Bandwurm, *Bothriocephalus latus*, kann das typische Bild der perniziösen Anämie hervorrufen. Da die Finne dieses Bandwurms in Fischen lebt, so ist die Krankheit auf bestimmte Küstengegenden beschränkt. Sie tritt besonders häufig in Finnland und an der Ostseeküste der russischen Ostseeprovinzen und auch noch in Ostpreußen auf, in Gegenden, wo Fische noch vielfach roh gegessen werden. Es ist nun sehr bemerkenswert, daß nicht alle *Bothriocephalus*-träger eine perniziöse Anämie bekommen, sondern nur einige, so daß man entweder eine besondere Disposition oder eine besondere Beschaffenheit des Bandwurms annehmen muß.

Der Symptomenkomplex gleicht völlig dem der kryptogenetischen perniziösen Anämie, auf dessen Schilderung verwiesen sei. Eine erhebliche Eosinophilie muß immer den Verdacht einer *Bothriocephalus*-anämie erwecken, zumal bei der kryptogenetischen Form meist Aneosinophilie besteht. Doch zeigen auch die meisten *Bothriocephalus*-anämien Aneosinophilie. Entscheidend für die Diagnose ist der Nachweis von Gliedern oder Eiern im Stuhl. Die Therapie besteht in der Abtreibung des Wurms durch die üblichen Bandwurm-mittel, wonach allmählich von selbst Heilung eintritt, die man aber in schwereren Fällen durch Arsenbehandlung unterstützen muß. Es gibt aber auch Fälle, in denen die Krankheit so weit vorgeschritten ist, daß sie trotz Abtreibung des Wurmes nicht heilt.

5. Hyperchrome Anämien sonstiger Ätiologie

In seltenen Fällen kommt es bisweilen auch bei hämolytischem Ikterus, bei Malaria, bei malignen Tumoren, bei Sprue zum Blutbild und Symptomenkomplex der perniziösen Anämie.

III. Die aplastischen Anämien

Die aplastischen Anämien stehen dadurch in einem scharfen Gegensatz zu den anderen regenerativen Anämien, daß bei ihnen die Regenerationsfähigkeit des Knochenmarks völlig erloschen ist.

Es sind myelophthisische Anämien, bei denen jede Spur einer Blutneubildung vermißt wird und deshalb auch die für alle anderen Anämien charakteristischen jugendlichen Vorstufen der Erythrozyten nicht ins Blut übertreten können, da sie völlig oder fast völlig fehlen. Die Mehrzahl der Autoren steht jetzt auf dem Standpunkt, daß gelegentlich jede Form der Anämie als aplastische Anämie enden kann. Experimentell hat man auch durch fortgesetzte Blutentziehung bei Tieren aplastische Anämien hervorrufen können, die beim Menschen beobachteten Fälle scheinen aber, soweit es überhaupt möglich war, in den bekanntgewordenen Beobachtungen ätiologische Momente zu eruieren, meist infektiös-toxischer Natur gewesen zu sein. Besonders septische Infektionen können zu diesem eigenartigen Krankheitsbild führen. Prinzipiell gleichen auch die durch Röntgenstrahlen und andere radioaktive Substanzen hervorgerufenen atrophischen Prozesse der hämatopoetischen Organe der aplastischen Anämie, und auch der durch Benzolvergiftungen experimentell hervorgerufene und einigemal auch klinisch beobachtete Zustand ist im wesentlichen eine myelophthisische Anämie.

Der Verlauf des Leidens ist meist ein akuter bis subakuter, seltener ein chronischer. Meist scheinen Individuen im mittleren und jugendlichen Lebensalter betroffen zu werden. Die Anämie schließt sich entweder an eine vorausgegangene Krankheit an, oder entwickelt sich als scheinbar selbständiges Krankheitsbild.

Die ersten Anfänge des Leidens unterscheiden sich meist nicht von anderen chronischen Anämien, doch tritt alsbald eine so hochgradige Schwäche und Entkräftung ein, und die Anämie erreicht so schwere Grade, daß an eine perniziöse Anämie gedacht wird, die sich aber sehr leicht durch die Blutuntersuchung ausschließen läßt. In den meisten Fällen besteht auch eine ausgesprochene hämorrhagische Diathese, die vielfach so schwer ist, daß sie als führendes klinisches Symptom erscheint. Sowohl zahlreiche Hautblutungen, wie Blutungen aus den Schleimhäuten der oberen Luft- und Verdauungswege sowie auch Blutungen aus den weiblichen Genitalien sind besonders häufig. Bei Frauen kann sich auch das Leiden direkt an das Puerperium oder an einen Abort anschließen. Bemerkenswert ist, daß die für perniziöse Anämie so charakteristische Druckschmerzhaftigkeit des Sternums fehlt.

Die wesentlichsten Eigentümlichkeiten des Blutbefundes sind bereits oben besprochen, hier sei nur nochmals darauf hingewiesen, daß die typischen Charakteristika im Blute folgende sind: Eine äußerst schwere Anämie, bei der der Hämoglobingehalt bis auf 10 % und weniger, die Erythrozytenzahlen bis unter 1 Million sinken können, dabei Fehlen irgendwelcher nennenswerter morphologischer Veränderungen der roten Blutkörperchen, wenn es sich nicht gerade

um das Endstadium einer Biermerschen Anämie handelt; besonders werden kernhaltige Rote, punktierte Erythrozyten und polychromatophile Elemente vermißt. Die Blutplättchen fehlen fast ganz, die Leukozytenzahlen betragen meist nur wenige Hundert, die meisten vorhandenen Leukozyten sind kleine Lymphozyten.

Die Untersuchung des Knochenmarks nach dem Tode ergibt in den langen Röhrenknochen lediglich das Vorhandensein von Fettmark oder gelatinösem Mark, das Mark der kurzen Knochen befindet sich in einem stark atrophischen Zustand, kenntlich daran, daß sich meist nur ein schwach rötlich gefärbter, dünnflüssiger Saft aus diesen Teilen gewinnen läßt, der äußerst zellarm ist. Vorwiegend findet man Lymphozyten und vereinzelte Plasmazellen, sowie gewöhnliche Erythrozyten in diesem Mark, gekörnte Leukozyten und kernhaltige rote Elemente werden nur in ganz vereinzelt Exemplaren oder gar nicht angetroffen. In der Leber vermißt man die Anzeichen einer Hämosiderose, da ja bei dieser Affektion gar kein vermehrter Blutzerfall stattgefunden hat.

Fälle von echter aplastischer Anämie führen immer zum Tode, und es gibt kein Mittel, eine einmal eingetretene wirkliche Knochenmarksatrophie rückgängig zu machen. Da aber zwischen wirklichen aplastischen Anämien und Anämien mit ungenügender torpider Regenerationsfähigkeit alle Übergänge vorkommen, wäre es verfehlt, für solche Fälle einem therapeutischen Nihilismus das Wort zu reden, da man nie wissen kann, ob nicht in diesem oder jenem Falle doch noch hinreichende Mengen von Myeloidgewebe vorhanden sind, die sich noch regenerieren können. Man soll daher in allen derartigen Fällen mit Arsen und Bluttransfusionen therapeutische Versuche machen.

Nach Frank gehört das hier geschilderte Krankheitsbild gar nicht zu den eigentlichen Anämien, sondern zu den hämorrhagischen Diathesen. Er spricht von Panmyelophthise, Aleukie oder Amyelie. Diese Frage kann noch nicht als geklärt gelten.

B. Die geschwulstartigen Systemerkrankungen des hämatopoetischen Apparats (Hämoblastosen)

Eine sehr große und wichtige Gruppe von Erkrankungen des Blutes geht mit Schwellungen des hämatopoetischen Apparates einher, die in den typischen Fällen so ausgeprägt sind, daß sie schon bei oberflächlicher Betrachtung auffallen und als Kardinalsymptom des Leidens erscheinen. Eine Mitbeteiligung des hämatopoetischen Apparates liegt natürlich bei allen Erkrankungen des Blutes vor, und geringfügige Schwellungen desselben kann man gar nicht selten

auch bei Anämien und Leukozytosen antreffen. Indessen beruht bei den Hämoblastosen, unter welchen Namen man mit Orth diese Affektionen zusammenfaßt, das Befallensein des hämatopoetischen Apparates höchstwahrscheinlich auf einer primären Lokalisation der meist unbekannten Noxen in den Blutbildungsorganen, während bei Anämien und Infektionskrankheiten die Beteiligung und Hyperplasie der hämatopoetischen Organe sekundärer Natur ist.

Die geschwulstartigen Erkrankungen des hämatopoetischen Apparats zerfallen in zwei große Gruppen. Die eine derselben beruht auf einer Hyperplasie der Parenchymzellen, und zwar in bei weitem den meisten Fällen auf einer Hyperplasie des leukopoetischen Gewebes. Man nennt sie deshalb auch Leukosen. Viel seltener nehmen auch die roten Blutkörperchen an diesem Wucherungsprozeß teil.

Die zweite große Gruppe der Hämoblastosen geht vom interstitiellen Gewebe der Blutbildungsorgane aus. Es handelt sich um chronisch entzündliche Prozesse von oft geschwulstähnlichem Charakter teils bekannter, teils unbekannter Ätiologie. Alle diese Affektionen faßt man als Granulome zusammen.

Außer diesen beiden großen Gruppen gibt es aber auch noch echte Geschwülste des hämatopoetischen Apparates, die auch entweder von den Parenchymzellen, oder aber vom interstitiellen Gewebe ausgehen können.

Zu den Leukosen gehören die Leukämien und die sog. Aleukämien, Erkrankungen, bei denen wir in den Blutbildungsorganen die gleichen Veränderungen vorfinden wie bei den Leukämien, ohne daß aber im Blute eine Vermehrung der Leukozyten vorhanden wäre. Echte Geschwülste des hämatopoetischen Apparats, die von den Parenchymzellen desselben ausgehen, also echte Leukoblastome, sind die Lymphosarkome und die multiplen Myelome.

Zu den Granulomen gehört das Lymphogranulom sowie die tuberkulösen und syphilitischen Granulome. Echte Geschwulstbildungen, die vom interstitiellen Gewebe der Blutbildungsorgane ausgehen, sind die Sarkome, sowie die sehr seltenen Enchondrome und Endotheliome. Es gibt auch metastatische multipel verbreitete Geschwulstbildungen des hämatopoetischen Apparats, die den eigentlichen Hämoblastosen klinisch und anatomisch zum Verwechseln ähnlich sehen.

Die Bezeichnung „Pseudoleukämie“ hat die moderne Hämatologie völlig fallen gelassen. Unter dieser Bezeichnung faßte man früher alle geschwulstartigen Systemerkrankungen zusammen, die ohne leukämischen Blutbefund verliefen, also, wie wir jetzt wissen, ihrem Wesen nach grundverschiedene Affektionen. Manche Autoren nannten nur diejenigen Erkrankungen „Pseudoleukämien“, die wir

jetzt als aleukämische Leukosen bezeichnen, vielfach rechnete man auch die so grundverschiedenen Formen der Splenomegalie zur Pseudoleukämie. Dadurch ist eine sehr große Verwirrung entstanden, die zu vielen Mißverständnissen geführt hat. Da die Differentialdiagnose aller dieser Erkrankungen oft recht schwierig ist, war allerdings die Bezeichnung „Pseudoleukämie“ eine oft recht bequeme Verlegenheitsdiagnose, auf die man aber nunmehr verzichten sollte. Wenn wirklich mal die sichere Rubrizierung eines Falles nicht möglich sein sollte, so ist es ratsamer, ihn vorläufig als „Lymphomatose“ zu führen, wenn es sich um multiple Lymphknotenschwellungen handelt, oder als „Splenomegalie“, wenn nur ein Milztumor vorliegt. Auch die Bezeichnung „Hodgkinsche Krankheit“, die meist, aber keineswegs immer, als Synonym für „Pseudoleukämie“ gebraucht wurde, sollte endgültig aus der hämatologischen Nomenklatur verschwinden.

I. Hämoblastosen des leukoblastischen Apparates (Leukosen)

Je nach der Art der gewucherten Gewebsformation unterscheiden wir zwei Formen der Leukosen, die Lymphadenose und die Myelose. Bei der Lymphadenose ist eine hyperplastische Wucherung des Lymphadenoidgewebes, bei der Myelose eine solche des myeloischen Gewebes festgestellt. Wir werden also bei der Lymphadenose vorwiegend eine Vergrößerung der lymphatischen Apparate, bei der Myelose eine solche des myeloischen Gewebes vorfinden. Tatsächlich pflegt bei den Lymphadenosen vorwiegend eine Schwellung der Lymphknoten, der übrigen lymphatischen Apparate und der Milz angetroffen zu werden. Da aber auch das Knochenmark normalerweise, wenn auch nur spärlich, Lymphadenoidgewebe enthält, ist so gut wie immer auch dieses Organ am Krankheitsprozeß mitbeteiligt. Bei den Myelosen sollte man zunächst nur eine Affektion des Knochenmarks erwarten, man findet aber auch in den Lymphknoten wie in der Milz Wucherungen von Myeloidgewebe vor, das in der Milz sogar zu einer ganz enormen Größenzunahme des Organs zu führen pflegt. Sowohl die Myelosen, wie die Lymphadenosen können akut und chronisch, leukämisch und aleukämisch verlaufen. Häufiger sind auf jeden Fall die leukämischen Formen, die eigentlichen Leukämien.

Chronische Leukosen

a) Die Lymphadenosen

α) Die lymphatische Leukämie (die leukämische Lymphadenose)

Die leukämische Lymphadenose, gemeinhin als lymphatische Leukämie bezeichnet, kommt etwas seltener vor, als die myeloide Leukämie. Sie wird in allen Lebensaltern beobachtet, am häufigsten

wohl im dritten und vierten Jahrzehnt, kommt aber auch ziemlich oft noch bei Leuten im Alter von 60—70 Jahren und mehr vor. Ihre Ätiologie ist unbekannt.

Sie beginnt bisweilen schleichend, indem entweder an irgendeiner Drüsenregion, am häufigsten am Hals, Unterkiefer oder Nacken mehrere gewöhnlich weiche und nicht schmerzhaft Lymphknotenschwellungen auftreten, die alsbald auch andere Drüsenregionen zu befallen pflegen. Meist tritt aber das Leiden von vornherein generalisiert auf. Die Milz ist so gut wie immer mitbefallen, erreicht aber nur selten so erhebliche Größen, wie bei der myeloiden Leukämie. Noch seltener kommt es vor, daß die Milz sehr stark befallen ist, während die Lymphknotenschwellungen gering entwickelt sind oder aber an den äußeren Regionen überhaupt nicht nachgewiesen werden können. Entweder sind die Lymphdrüsenanschwellungen aller Regionen ungefähr gleich groß, oder aber sie sind an einer Stelle ganz besonders stark entwickelt. In manchen Fällen sind auch die lymphatischen Apparate der Schleimhäute, z. B. die des Rachenringes, sehr stark geschwollen. Besonders starkes Befallensein der Darmfollikel wird gewöhnlich erst bei der Sektion gefunden, kann sich aber während des Lebens durch starke Durchfälle oder andere Darmstörungen bemerkbar machen. Auch starke Schwellungen an den Mesenterialdrüsen können sich durch Darmstörungen bemerkbar machen und lassen sich bisweilen auch durch Palpation feststellen. Wenn die mediastinalen Drüsen besonders stark geschwollen sind, kommt es zum Symptomenkomplex des Mediastinaltumors. Da sich, wie wir später noch ausführlich erörtern werden, in jedem Organ bald kleinere, bald größere lymphatische Neubildungen entwickeln können, kann es zu allen möglichen klinischen Symptomen kommen, die um so mehr hervortreten werden, wenn gerade funktionell wichtige Stellen Sitz dieser Infiltrate sind. Aus diesem Grunde sind die Erscheinungen von seiten des inneren Ohres, in den seltenen Fällen, in denen sie zustande kommen, ganz besonders stürmische, weil hier auf einen sehr engen Raum Gebilde von größter funktioneller Wichtigkeit zusammengedrängt sind, und daher schon durch ganz kleine Infiltrate schwere Alterationen hervorgerufen werden müssen. Es ist der Menièresche Symptomenkomplex, der gelegentlich in solchen Fällen, auffälligerweise gar nicht selten beiderseits, auftritt. Es sind übrigens nicht nur Infiltrate, sondern vielfach auch kleinste Blutungen, die bei der Auslösung dieser Störungen hier, sowie auch gelegentlich in anderen Organen eine Rolle spielen, da sehr häufig Leukämien mit einer mehr oder weniger ausgesprochenen hämorrhagischen Diathese einhergehen.

Infiltrate und Blutungen am Augenhintergrund, die ziemlich häufig sind, machen nur selten subjektive Beschwerden und werden

meist nur gelegentlich einer eigens daraufhin gerichteten Augenuntersuchung entdeckt. Selten sind Infiltrate der Nasen-, Rachen-, Kehlkopf- und Trachealschleimhaut. Doch können z. B. leukämische Affektionen im Larynx Erstickungsanfälle auslösen. Es sei ferner auf das sehr interessante Symptom des leukämischen Priapismus hingewiesen, das durch Infiltrate in die Corpora cavernosa mit nachfolgenden Blutungen und Thrombosen ausgelöst wird.

Ziemlich häufig ist auch die Haut Sitz leukämischer Neubildungen (Leukämide), dieseltener diffus, häufiger in zirkumskripter und multipler Form auftreten. Ihr Lieblingssitz ist das Gesicht. Es sind meistens ziemlich stark gerötete, rundliche, prall elastische Erhebungen, die sich meist erst nach längerem Bestehen der Krankheit entwickeln, seltener schon im Beginn des Leidens auftreten oder gar Frühsymptom sind. Im Gesicht können sie auch recht schmerzhaft sein. Die Nase pflegt gewöhnlich diffus befallen zu sein. Untenstehende Abbildungen (Abb. 30 u. 31) sind Reproduktionen selbstbeobachteter Fälle dieser Art. Diese leukämischen Neubildungen der Haut haben keine Neigung zur Ulzeration. Außerdem kommen bei lymphatischer Leukämie auch nicht spezifische Affektionen der Haut vor, bestehend in Pruritus, Prurigo, Urtikaria, Furunkulose und ekzematösen und exfoliativen Erythrodermien (sog. Leukämoide).



Abb. 30. Hautveränderungen einer lymphatischen Leukämie, bestehend in Infiltration der Haut der Stirn, der Nase und der Nasolabialfalten.

Endlich kommen auch multiple Hautblutungen zur Beobachtung.

Das Allgemeinbefinden kann gerade bei der lymphatischen Leukämie ziemlich lange ein recht gutes sein, und die Patienten empfinden die Drüsenschwellungen mehr als Schönheitsfehler, denn als Krankheit. Allmählich stellt sich aber eine zunehmende Schwäche und Abmagerung ein, und es entwickelt sich ein ausgesprochenes Krankheitsgefühl, zumal auch Störungen des Appetits oder der Verdauung, Zeichen von Insuffizienz des Herzens, Kopfschmerzen, Schwindelerscheinungen und manche andere Störungen des Allgemeinbefindens nach und nach auftreten, ganz abgesehen von den

bereits oben erwähnten Fällen, wo besonders lokalisierte Neubildungen zu ganz schweren und lebensbedrohenden Erscheinungen führen.

Fieber fehlt in den meisten Fällen, wenigstens in den Anfangsstadien, ganz. Nach längerem Bestehen des Leidens treten gelegentlich Fiebererscheinungen von unregelmäßigem Typus auf, die aber wieder Perioden normaler Temperatur weichen. Erhebliche Tempe-

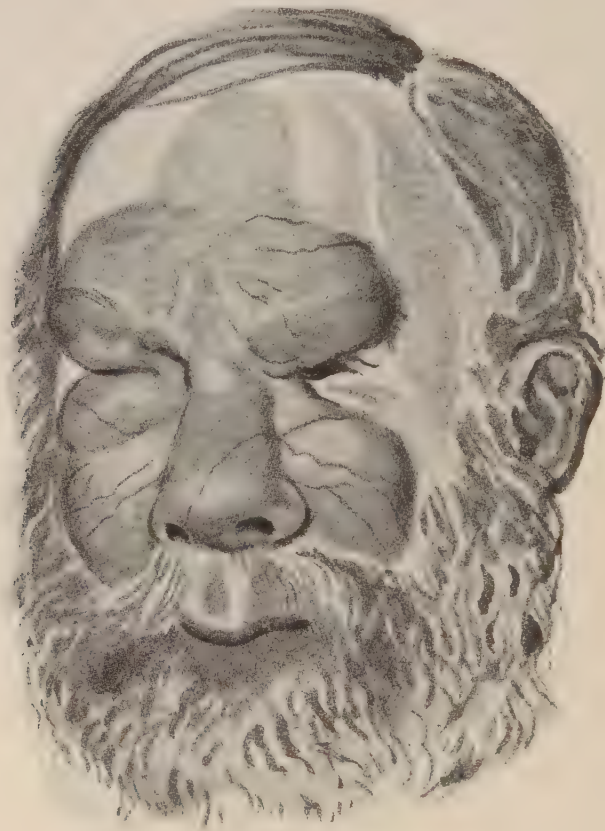


Abb. 31. Hautveränderungen einer aleukämischen Lymphadenose.
Ausgedehnte Infiltration der Gesichtshaut.

ratursteigerungen trifft man außer bei besonderen Komplikationen gewöhnlich nur in den letzten Stadien der Krankheit oder bei akuten Exazerbationen an.

Der Urin kann bis zum Ende des Lebens frei von krankhaften Bestandteilen sein. Das Auftreten des Bence-Jonesschen Eiweißkörpers ist eine große Seltenheit, gewöhnliches Eiweiß findet man nur bei komplizierender Nephritis. Bekannt ist die Ausscheidung

abnorm großer Harnsäuremengen und anderer Produkte der regressiven Eiweißmetamorphose.

Die wichtigsten Veränderungen betreffen natürlich das Blut (Tafel IV, Abb. 1). Die Zahl der roten Blutkörperchen und der Hämoglobingehalt können lange Zeit hindurch normale Werte aufweisen. Nach längerem Bestehen der Krankheit aber stellt sich fast stets ein mittlerer Grad von Anämie ein, während ausgesprochen schwere Anämien mit zahlreichen Normoblasten oder gar Megaloblasten sehr selten und meist erst gegen Ende des Lebens aufzutreten pflegen.

Die Zahl der Leukozyten ist in den meisten Fällen nicht sehr erheblich erhöht. Am häufigsten trifft man wohl Zahlen von 20 000 bis 80 000. Aber auch Fälle von 100 000 und mehr Leukozyten kommen vor, ohne daß die Leukozytenzahl etwa mit der Größe der Lymphknotenschwellungen in gesetzmäßigen Beziehungen stände. Die höchste von mir beobachtete Zahl beträgt 1 000 000.

Das prozentuale Verhältnis der verschiedenen Leukozytenarten ist in dem Sinne verschoben, daß vorwiegend, gewöhnlich bis zu 90 %, kleine Lymphozyten vorhanden sind, während die Menge aller übrigen Zellen entsprechend reduziert ist. Gelegentlich trifft man auch mal neutrophile Myelozyten in vereinzelten Exemplaren an.

Seltener als kleine Lymphozyten sind große Lymphozyten, die aber doch bisweilen überwiegen. Mitosen in diesen Elementen sind sehr selten. Wechselnd ist das Verhalten der Azurgranula, die aber in den meisten Fällen zu fehlen scheinen. Es muß noch erwähnt werden, daß die Kernstruktur der Lymphozyten bei der lymphatischen Leukämie gewöhnlich eine andere ist, als die normaler kleiner Lymphozyten. Das Chromatingerüst weist größere Lücken auf, und man wird bisweilen an eine Radkernstruktur erinnert.

Gerade bei der lymphatischen Leukämie pflegt während des Verlaufes des Leidens die Leukozytenzahl sehr zu schwanken, und zeitweise kann man fast normale oder subnormale Leukozytenwerte antreffen, ohne daß therapeutische Anwendungen dafür verantwortlich zu machen wären. Auch die relative Menge der Lymphozyten kann schwanken.

Es wurde bereits erwähnt, daß gelegentlich der lymphatischen Leukämie sich eine hämorrhagische Diathese hinzugesellen kann, deren häufigste Manifestationen wohl Nasenblutungen sind. Seltener sind Blutungen aus anderen Organen, recht häufig dagegen kleine Augenhintergrundsblutungen. Sehr selten sind dagegen größere Blutungen im Zentralnervensystem mit schweren Lähmungserscheinungen, während kleinste Blutaustritte im Nervensystem und in den meisten anderen Organen bei Sektionen vielfach gefunden werden. Es handelt sich hier aber höchstwahrscheinlich um terminale Erscheinungen.

Der klinische Verlauf der lymphatischen Leukämie ist meist ein sehr einförmiger, wenn nicht durch besondere Lokalisation der Infiltrate in lebenswichtigen Organen stürmische Erscheinungen ausgelöst werden. Die Kachexie nimmt schließlich zugleich mit dem Auftreten schwererer Anämie zu, und die Kranken können an Entkräftung zugrunde gehen. Vielfach tritt aber der Tod durch interkurrente Infektionen, gegen die Leukämiker sehr empfindlich sind, recht häufig an Tuberkulose, die sich mit Vorliebe in den leukämischen Neubildungen lokalisiert, ein.

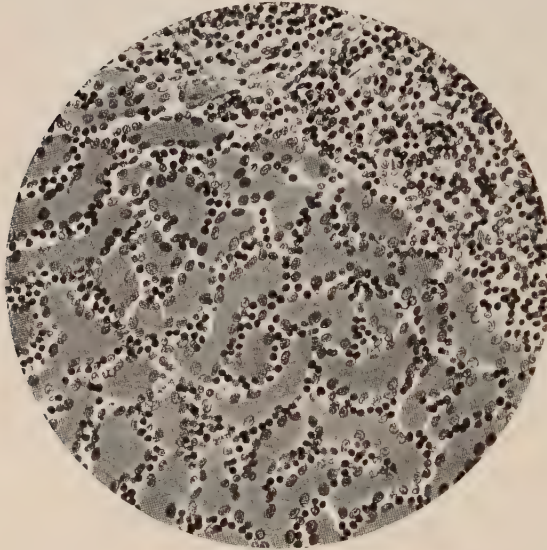


Abb. 32. Schnitt durch die Leber einer lymphatischen Leukämie.

Pathologische Anatomie

Die pathologisch-anatomische Grundlage der lymphatischen Leukämie ist eine generalisierte Wucherung des im ganzen Organismus ubiquitär verbreiteten Lymphadenoidgewebes. Es besteht also nicht nur eine Schwellung der eigentlichen lymphatischen Apparate, sondern man findet in allen Organen verstreut kleinere und größere, im Stroma lokalisierte Lymphozytenansammlungen, Wäh-

rend in den eigentlichen lymphatischen Apparaten die präformierten Lymphozyten wuchern, muß man für die lymphatischen Herde in den verschiedensten Organen annehmen, daß die Neubildung der Lymphozyten von gewissen Elementen des Bindegewebes ihren Ausgang genommen hat. Vorwiegend sind diese kleinsten Infiltrate perivaskulär angeordnet und man leitet sie von einer Wucherung der adventitiellen Zellen der Gefäßwände her. Die nicht in unmittelbarem Zusammenhang mit den Gefäßen stehenden Infiltrate leitet man von den Ribbertschen kleinsten Lymphfollikeln des Bindegewebes oder aber von den histiozytären Wanderzellen ab.

Die Struktur der Lymphknoten ist vollständig verwischt, sie gleichen einem regellosen Lymphozytenhaufen, eine Differenzierung von Mark und Rinde und Lymphsinus ist nicht mehr möglich. In der Milz geht, wie Untersuchungen an beginnenden Fällen gezeigt

haben, die Wucherung von den Follikeln aus, und die Pulpa wird allmählich verdrängt. Im grauroten Knochenmark muß man die lymphadenoide Umwandlung von den normalerweise hier vorhandenen kleinsten Lymphozytenherden ableiten. Kleine Herde echten myeloiden Gewebes sind meistens noch anzutreffen. Ein regelmäßiger Sitz lymphatischer Neubildungen ist die Leber, wo sie sich im periportalen Gewebe interazinös entwickeln und gelegentlich zu großen, makroskopisch sichtbaren weißen Herden ausbilden können (Abb. 32).

In der Haut sind die lymphatischen Neubildungen, soweit sie nicht subkutan sitzen, im Corium zu finden, dringen aber niemals bis in das Epithel vor, sondern enden in der subpapillären Schicht (Abb. 33). Auch in der Niere sind Infiltrate häufig.

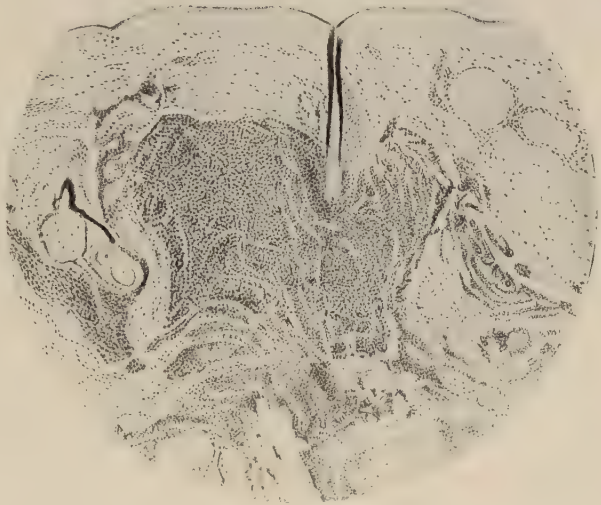


Abb. 33. Schnitt durch ein Infiltrat der Haut bei aleukämischer Lymphadenose.

Die lymphatischen Neubildungen sind im allgemeinen anatomisch gutartiger Natur; wenn sie größere Dimensionen erreichen, komprimieren sie

wohl die Nachbarorgane, pflegen sie aber im allgemeinen nicht zu infiltrieren und zu durchwachsen, wie es bei der Ausbreitung echter maligner Tumoren die Regel ist. Doch gibt es Ausnahmen von dieser Regel, indem gelegentlich auch bei der gewöhnlichen lymphatischen Leukämie lokal aggressives Wachstum beobachtet wird, das dann gewöhnlich zu schweren Funktionsstörungen benachbarter Organe führt.

Prognose

Die lymphatische Leukämie ist zwar eine unheilbare Krankheit, und insofern ist die Prognose quoad vitam absolut infaust, bezüglich der Dauer des Leidens aber, die sich gar nicht selten bis zu 8 und 14 Jahren erstrecken kann, in manchen Fällen relativ günstig. Viele dieser Kranken können jahrelang sich leidlich wohl befinden und

ihrem Berufe nachgehen. Besonders auf Grund der Erfolge der modernen therapeutischen Maßnahmen hat sich die Prognose der lymphatischen Leukämie nach dieser Richtung hin erheblich gebessert. Fälle mit nicht zu großen Lymphknotengeschwülsten, ohne lokal besonders ausgesprochenes Wachstum, ohne Befallensein innerer Organe und ohne nennenswerte Anämie und Fieber geben eine relativ günstige Prognose. Auch pflegen Fälle mit niedrigen Leukozytenzahlen langsamer und benigner sich zu entwickeln, als solche mit hohen. Bei sehr großen Drüsentumoren, bei ausgesprochener Anämie, bei hohen Leukozytenzahlen, bei besonders stark entwickelten Drüsentumoren in einer Region ist die Prognose weit ungünstiger und ein schneller Verlauf des Leidens zu erwarten. Auch eine vorhandene hämorrhagische Diathese und häufige Fiebererscheinungen trüben die Prognose.

β) Die aleukämische Lymphadenose

Die aleukämische Lymphadenose, die lange Zeit hindurch nach dem Vorschlage von Cohnheim auch als „Pseudoleukämie“ bezeichnet wurde, gleicht in ihrem klinischen Bild und ihrem Verlauf fast in allen Stücken bis auf den nicht leukämischen Blutbefund der lymphatischen Leukämie. Sie ist übrigens viel seltener als diese, kommt auch in allen Lebensaltern vor und zeigt gerade wie die lymphatische Leukämie bezüglich ihrer Verbreitung, soweit bekannt, keine geographischen Besonderheiten.

Die anatomische Grundlage der aleukämischen Lymphadenose ist genau die gleiche, wie die der leukämischen Lymphadenose, der eben besprochenen lymphatischen Leukämie. Auch hier handelt es sich um eine starke Wucherung des gesamten Lymphadenoidgewebes des Körpers mit vorzugsweisem Befallensein der Lymphknoten, der lymphatischen Apparate und der Milz. Das Knochenmark pflegt in den meisten Fällen nicht in so starkem Grade lymphadenoid umgewandelt zu sein, wie bei der lymphatischen Leukämie. Die lymphatischen Herde in den übrigen Organen pflegen lange Zeit hindurch nicht so umfangreich zu sein, wie bei der genannten Krankheit, in schweren Fällen aber gelegentlich auch durch ganz besonders starke Entwicklung aufzufallen. Ebenso können die Schwellungen der Lymphknoten und der Milz ganz erhebliche Dimensionen erreichen.

Was den Blutbefund anlangt, so können die roten Blutkörperchen und das Hämoglobin lange Zeit hindurch normale Werte aufweisen. Allmählich entwickelt sich aber eine ausgesprochene Anämie. Die Zahl der weißen Blutkörperchen ist normal, leicht erhöht, bisweilen sogar subnormal. In seltenen Fällen kann die Leukozytenformel völlig normal sein, in den meisten Fällen aber besteht eine

ausgesprochene relative Lymphozytose, die dort, wo sie vorhanden ist, von großer differentialdiagnostischer Bedeutung ist. Nicht immer erreicht dieselbe so hohe Werte, wie bei der lymphatischen Leukämie, aber doch oft. Vielfach ist die Erhöhung der relativen Werte der Lymphozyten aber nur eine die Norm wenig überschreitende. Der pathologische Charakter des Blutbildes äußert sich manchmal dadurch, daß vorwiegend große Lymphozyten vermehrt sind. Myelozyten werden wohl fast immer vermißt, können aber gelegentlich in kleinen Mengen gleichfalls angetroffen werden. Im Verlaufe des Leidens schwanken sowohl die absoluten wie die relativen Leukozytenzahlen nicht selten ganz beträchtlich, ja es kommen Verlaufsarten vor, wo zeitweise infolge starker Leukozytenvermehrung das Blutbild der lymphatischen Leukämie vorhanden sein kann. Eine scharfe Grenze zwischen leukämischer und aleukämischer Lymphadenose gibt es natürlich nicht. Ich halte es für zweckmäßig, alle Fälle mit mehr als 10000 Leukozyten schon zur lymphatischen Leukämie zu rechnen. Gelegentlich geht gegen Ende des Lebens infolge plötzlicher Leukozytenvermehrung die aleukämische Lymphadenose ganz akut in eine lymphatische Leukämie über, wobei gewöhnlich eine auffällige Verschlechterung des Allgemeinbefindens und erhebliche Fiebererscheinungen sich einzustellen pflegen.

Die übrigen klinischen Symptome sind, wie bereits erwähnt, absolut identisch mit denen der lymphatischen Leukämie, so daß nur das Ergebnis der Blutuntersuchung gegenüber dieser Krankheit differentialdiagnostisch den Ausschlag gibt.

Im allgemeinen pflegt aber der Verlauf der aleukämischen Lymphadenose ein langsamerer und gutartigerer zu sein, wie der der lymphatischen Leukämie. Nur auf eine Differenz gegenüber dem klinischen Bild der lymphatischen Leukämie soll hingewiesen sein. Häufiger als bei dieser Affektion, bei der im allgemeinen die Lymphknotenhyperplasie in allen Regionen eine mehr gleichmäßige ist, findet man bei der aleukämischen Lymphadenose eine ganz besondere starke Tumorbildung nur in einer einzigen Region. Gar nicht selten ist das Mitbefallensein der übrigen lymphatischen Organe so geringfügig, daß es nur durch die spätere histologische Untersuchung nachzuweisen ist. Auch finden sich gerade bei der aleukämischen Lymphadenose ganz besonders häufig Hautinfiltrate.

Diagnose

Die Differentialdiagnose ist in allen denjenigen Fällen leicht, in welchen eine relative Lymphozytose nachweisbar ist. Fehlt eine solche aber, so kann das manchmal zu beobachtende ausschließliche oder vorwiegende Vorhandensein großer Lymphozyten und anderer pathologischer Formen auch noch für die Diagnose aleukämische

Lymphadenose maßgebend sein. Wo aber bei normalen oder subnormalen Leukozytenzahlen keine Verschiebung der Leukozytenformel vorhanden ist und keine pathologischen Lymphozyten auffindbar sind, kann die Differentialdiagnose gegenüber anderen multiplen Lymphomatosen, wie der Lymphogranulomatose, der tuberkulösen und syphilitischen Lymphomatose, sowie gegenüber echten Tumorbildungen der Lymphknoten primärer oder metastatischer Natur außerordentlich schwierig werden. In solchen Fällen ist eine Probeexzision notwendig, deren histologische Untersuchung im allgemeinen die Diagnose schnell klären wird. Bei zweifelhaftem Ausfall derselben entschieße man sich zu einer zweiten Probeexzision aus einer anderen Lymphknotenregion. Manchmal kann auch schon das Resultat der histologischen Untersuchung einer Probepunktion die Diagnose klären, wenn man z. B. im aspirierten Lymphdrüsen-saft Tuberkelbazillen, Spirochäten, Geschwulstelemente oder Zellformen findet, wie sie für die Lymphogranulomatose charakteristisch sind. Mit großer Vorsicht muß man natürlich den positiven Ausfall der Wassermannschen Reaktion beurteilen; er beweist keineswegs das Vorliegen einer syphilitischen Lymphomatose mit Sicherheit, da auch ein Individuum mit einer Lymphdrüsen-erkrankung ganz anderer Ätiologie gleichzeitig einmal syphilitisch infiziert gewesen sein kann. Völlig im Stich lassen bei den tuberkulösen Lymphomatosen die verschiedenen Tuberkulinreaktionen, die auch bei sicher tuberkulösen Fällen dieser Art negativ sein können.

Die Behandlung der aleukämischen Lymphadenose unterscheidet sich in keiner Weise von der der übrigen leukämischen Affektionen.

b) Die Myelosen

α) Die myeloische (myeloide) Leukämie

Die myeloische Leukämie, die leukämische Myelose, beruht auf einer Wucherung des Myeloidgewebes. Da normalerweise nur das Knochenmark reifes Myeloidgewebe enthält, so finden wir in erster Linie stets eine Erkrankung dieses Organs. Bemerkenswerterweise tritt aber sowohl im klinischen Bilde, wie im anatomischen Befund die Affektion der Milz in viel stärkerem Grade in den Mittelpunkt, da es in diesem Organ zu einer ganz besonders starken Wucherung von Myeloidgewebe kommt, weshalb auch das Leiden lange Jahre hindurch als lienale Leukämie bezeichnet worden ist. Aber auch die Lymphknoten sind, wenn auch meist in geringerem Maße, infolge ihrer myeloiden Metaplasie am Krankheitsprozeß mitbeteiligt, und schließlich findet man in allen Organen größere und kleinere myeloide Herde, die nicht mehr, wie früher, als Folge einer Metastase aus dem Knochenmark ausgeschwemmter Elemente aufgefaßt

werden, sondern als Produkte einer autochthonen Umwandlung gewisser indifferenten Elemente in myeloides Gewebe.

Die myeloide Leukämie ist die häufigste Form aller Leukämien, sie ist ungefähr viermal so häufig als die lymphatische Leukämie. Sie ist vorwiegend eine Erkrankung der besten Mannesjahre und kommt bei älteren Leuten nur selten, bei ganz alten so gut wie nie zur Beobachtung, selten auch bei Kindern. Örtliche Differenzen bezüglich ihres Auftretens sind nicht bekannt. Wie bei allen Leukämien ist das männliche Geschlecht häufiger befallen.

Das Leiden beginnt gewöhnlich mit ganz uncharakteristischen Allgemeinsymptomen, Erscheinungen von leichter Ermüdbarkeit und Schläffheit, Kopfschmerzen, Schwindelerscheinungen, Appetitlosigkeit und Magendarmstörungen anderer Art. Was dann in den meisten Fällen die Kranken zum Arzt treibt, ist ein höchst unangenehmes Druck- und Spannungsgefühl im Leib, herrührend von dem allmählich wachsenden Milztumor. Daher kommt es auch, daß die Kranken fast immer im Zustand des vollausgebildeten Symptomenkomplexes zur Beobachtung kommen. Sie fühlen sich erst dann wirklich krank, wenn die unangenehmen Sensationen im Bauche einen hohen Grad erreicht haben. Die lymphatischen Leukämien kommen deshalb meist früher in Behandlung und Beobachtung, weil sich Vergrößerungen der Lymphknoten den Patienten als auffälliges sichtbares Symptom sehr bald bemerkbar machen. Dagegen kann ein langsam wachsender Milztumor lange Zeit hindurch gar nicht vom Patienten selbst bemerkt werden. Vielfach wird daher die geschwollene Milz erst gelegentlich einer zufälligen Untersuchung des Abdomens vom Arzte festgestellt, weil manche Kranken gar nicht von der großen Milz belästigt werden.

Meistens ist also der Milztumor das wichtigste klinische Symptom, das dem Kranken die größten Beschwerden macht. Durch Druck auf Magen und Darm führt er zu Verdauungsstörungen, durch perisplenitische Prozesse können sehr heftige Schmerzen ausgelöst werden, und ein zunächst direkt beängstigendes Symptomenbild können plötzlich auftretende Infarkte der Milz hervorrufen. In seltenen Fällen kommt es zur Wandermilz. Bei mageren Individuen, besonders bei solchen, bei denen es schon zur Kachexie gekommen ist, ist die Hervorwölbung des Leibes sehr auffällig, und vielfach auf der linken Seite des Leibes viel deutlicher ausgesprochen als auf der rechten. In solchen Fällen kann man die Konturen des Organs bei tiefer Atmung sich deutlich verschieben sehen. Der Milztumor ist hart, bei Fehlen von Perisplenitis und Infarkten nicht schmerzhaft, und die Inzisur der Milz kann man in der Nähe der Linea alba sehen oder fühlen. Bei Perisplenitis fühlt und hört man Krepitieren. Bisweilen hört man über der Milz Gefäßgeräusche.

Demgegenüber treten die Lymphknotenschwellungen bei der myeloiden Leukämie ganz in den Hintergrund, sind nur selten von erheblicher Größe und nur in Ausnahmefällen so groß, wie bei der lymphatischen Leukämie. Auch Mediastinaltumoren und größere Geschwülste der mesenterialen und retroperitonealen Drüsen kommen so gut wie niemals vor. Die Leber ist meist geschwollen. Im Spätstadium kann Aszites auftreten.

Die Haut ist weit seltener wie bei der lymphatischen Leukämie Sitz von Infiltraten oder unspezifischen Affektionen. Ebenso fehlen gewöhnlich in den Schleimhäuten des Mundes, des Respirations- und des Digestionstraktus leukämische Infiltrate. Hin und wieder sind stärkere Schwellungen mit nachfolgender Ulzeration an den lymphatischen Apparaten der Darmschleimhaut beobachtet worden und haben dann zu starken Durchfällen geführt.

Im Urin wurde nur selten der Bence-Jonessche Eiweißkörper gefunden. Gewöhnliches Eiweiß bedeutet eine komplizierende Nephritis. Ebenso wie bei der lymphatischen Leukämie ist die Harnsäureausscheidung stark vermehrt. Leukämischer Priapismus ist wiederholt beobachtet worden, manchmal als Frühsymptom.

Von seiten der Sinnesorgane findet man am Augenhintergrund sehr oft Infiltrate und Blutungen. Der Menièresche Symptomenkomplex ein- oder doppelseitig ist oft beschrieben worden.

Nicht selten ist eine hämorrhagische Diathese, gewöhnlich aber erst im Endstadium der Krankheit. Eins ihrer häufigsten Symptome ist starkes und häufiges Nasenbluten. Unregelmäßiges Fieber wird zeitweise, namentlich im Stadium der Verschlechterung, festgestellt.

Im Blut (Tafel IV, Abb. 2) pflegt man normale Werte für rote Blutkörperchen und Hämoglobin nur im Anfang des Leidens zu finden. Gewöhnlich stellt sich sehr schnell eine deutliche Anämie ein. Kernhaltige Rote findet man oft in recht erheblichen Mengen schon zu einer Zeit, wo noch keine Anämie vorhanden ist, und in späteren Stadien immer in viel größeren Mengen, als dem Grade der Anämie entspricht. Auch Megaloblasten kommen vor. In den Spätstadien kann die Anämie einen sehr erheblichen Grad erreichen. Die Zahl der Leukozyten weist fast immer sehr hohe Werte auf, gewöhnlich Zahlen von 200 000—300 000 und mehr. Prozentualiter überwiegen gewöhnlich die polymorphkernigen neutrophilen Elemente (50—70 %). In zweiter Linie kommen dann die neutrophilen Myelozyten (10—20 und mehr Prozent), von denen sich alle Übergänge zu Promyelozyten und Myeloblasten finden.

Als „Ferratazellen“ bezeichnet man von Ferrata zuerst beschriebene große den Promyelozyten ähnliche Zellen mit einem Kern mit korbgeflechtartigem Chromatinnetz, die in ihrem voluminösen oft pseudopodienartige Fortsätze zeigenden Protoplasma Granula und

Fäden zeigen. Ferrata sieht in ihnen Hämo-histioblasten. Die relativen Werte für die Myeloblasten sind in den meisten Fällen relativ gering (2—5 %), können aber auch bisweilen stark vermehrt sein. Prozentualiter brauchen die eosinophilen Zellen und die Mastzellen nicht vermehrt zu sein, ihre absolute Zahl aber ist immer beträchtlich erhöht. Auch eosinophile Myelozyten und Mastmyelozyten kommen vor. Die Mastzellen sind gewöhnlich aber auch prozentualiter vermehrt, bis zu 5 % und höher. Monozyten und kleine Lymphozyten sind gewöhnlich nur in geringer Anzahl vorhanden. Kleine Lymphozyten können manchmal fast ganz fehlen, manche Formen der Monozyten sind oft schwierig von den Myeloblasten zu unterscheiden. Außerdem findet man bisweilen vereinzelt im strömenden Blute Riesenzellen vom Typus der Megakaryozyten. Auch ganz pathologische Zellformen werden gefunden, wie Riesenformen von polymorphkernigen neutrophilen Elementen, granulationslose polymorphkernige Zellen und Zellformen, die eosinophile und Mastzellengranula zusammen enthalten. Mitosen findet man sowohl in Myelozyten, wie in Myeloblasten. Die Zahl der Blutplättchen ist fast immer vermehrt.

Der Verlauf der myeloiden Leukämie pflegt sich über 1—3 Jahre zu erstrecken und nur in Ausnahmefällen 4 und 5 Jahre zu dauern. Doch habe ich selbst Fälle von 7 und 13 jähriger Dauer beobachtet. Ohne therapeutische Eingriffe sind Remissionen selten. Es entwickelt sich allmählich ein schwer kachektischer Zustand, die Patienten werden sehr blaß und kraftlos, der große Milztumor macht starke lokale Beschwerden, es tritt Kurzatmigkeit und Herzklopfen schon bei leichten Anstrengungen auf, Nahrungsaufnahme und Schlaf werden sehr schlecht und gewöhnlich treten gegen Ende des Lebens die verschiedensten Komplikationen auf, wie Pleuritiden, Pneumonien, Tuberkulose, profuse Durchfälle, und unter zunehmender Erschöpfung erfolgt der Tod¹⁾.

Bisweilen hat man beobachtet, daß eine chronische myeloische Leukämie plötzlich in eine akute Myeloblastenleukämie überging und in dieser Form zum Tode führte.

Pathologische Anatomie

Bei der Sektion fällt in erster Linie der große Milztumor auf, der häufig Infarkte aufweist. Die Lymphknotenschwellungen, besonders an den inneren Drüsenregionen, sind meist größer, als man

¹⁾ Unter dem Einfluß interkurrenter Infektionen kann das Blutbild bei myeloischer Leukämie ein ganz normales werden und die Organschwellungen können zurückgehen. Nach Überstehen der Infektion schwellen aber die Organe wieder und der Blutbefund wird wieder leukämisch. Ähnliches beobachtet man auch bei der lymphatischen Leukämie.

während des Lebens annahm. Makroskopische Herde findet man am häufigsten in Leber und Nieren. Das Blut in den Herzhöhlen zeichnet sich gewöhnlich durch große grünlich-gelbe Speckgerinnsel aus. Das Knochenmark ist meist von grünlich-gelber, sog. pyoider Beschaffenheit und oft weich zerfließlich. Seltener ist es rot.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt, daß nicht nur das Knochenmark, sondern auch die Milz und die Lymphknoten aus myeloidem Gewebe bestehen, und daß alle lymphatischen Anteile völlig verlorengegangen oder nur noch in spärlichen Resten vorhanden sind. Von der normalen Struktur ist gewöhnlich nichts mehr zu erkennen. Während bei der lymphatischen Leukämie in der Leber einzelne interazinöse Herde bestehen, ist die Leber bei der myeloiden Leukämie gewöhnlich diffus infiltriert und die Kapillaren sind prall mit Leukozyten gefüllt. Verhältnismäßig selten und spärlich sind die myeloiden Neubildungen im periportal Gewebe, gewöhnlich sind sie von Wucherungsprozessen im Innern der Kapillaren ausgegangen. Auch in allen übrigen Organen findet man größere und kleinere myeloide Wucherungen. In den meisten derselben entstehen nach dem Tode bei längerem Liegen die Charcot-Leydenschen Kristalle, die sich von eosinophilen Granulis herleiten.

Prognose

Da auch die myeloide Leukämie eine stets tödlich verlaufende Krankheit ist, so ist die Prognose quoad vitam absolut infaust, die Prognose quoad longitudinem im allgemeinen ungünstiger wie bei der lymphatischen Leukämie, da ein schnellerer Verlauf die Regel ist und die Kachexie meist frühzeitiger einzutreten pflegt.

β) Die aleukämische Myelose

Die aleukämische Myelose, die man nach der alten Nomenklatur myeloide Pseudoleukämie nennen müßte, ein erst in den letzten Jahren bekannt gewordenes Krankheitsbild, ist das myeloische Seitenstück der aleukämischen Lymphadenose, der ehemaligen Cohn-Heimschen lymphatischen Pseudoleukämie.

Wir finden bei dieser Krankheit einen gewaltigen Milztumor, der, wie Sektionsbefunde gezeigt haben, ganz aus myeloischem Gewebe besteht, trotzdem aber nicht den Blutbefund der myeloiden Leukämie.

Die Krankheit entwickelt sich allmählich mit unbestimmten Allgemeinsymptomen, zunehmender Blässe und Schwäche und häufig auch mit lokalen Beschwerden im linken Hypochondrium, welche auf die wachsende Zunahme der Milz zu beziehen sind. Soweit die bisher vorliegenden kasuistischen Mitteilungen einen Rückschluß

gestatten, erstreckt sich gewöhnlich die Krankheit über einen längeren Zeitraum als die myeloide Leukämie. 5—6 Jahre scheint die Durchschnittsdauer zu sein, ich kenne aber auch Fälle von ca. 10 jähriger Dauer. Diese längere Dauer ist zweifellos dadurch bedingt, daß das Blut eine annähernd normale Beschaffenheit besitzt und infolgedessen die Störungen im Gesamtorganismus nicht so tiefgreifende sind, wie bei der myeloischen Leukämie.

Von den lokalen durch den Milztumor bedingten Beschwerden abgesehen, können außer der vielfach nur leichten Störung des Allgemeinbefindens und einer nur sehr langsam zunehmenden Kachexie Symptome von seiten der andern Organe lange Zeit hindurch fehlen. Die Patienten sind in ihrer Leistungsfähigkeit beeinträchtigt, ermüden körperlich und geistig sehr leicht, können an leichten Störungen der Digestionsorgane und des Herzens, sowie an leichteren nervösen Störungen laborieren. Eine stärkere Störung des Allgemeinbefindens tritt erst später ein, wenn die Anämie zunimmt. Leukämische Erkrankungen der einzelnen Organe können natürlich vorkommen, sind aber selten und meistens Späterscheinungen.

Was den Blutbefund anbetrifft, so pflegt sich sehr bald ein mittlerer Grad von Anämie einzustellen. Häufig besteht eine ziemlich ausgesprochene Anisozytose und Poikilozytose, die gewisse Anklänge an die der perniziösen Anämie zeigen kann, ohne aber dieselbe Intensität zu erreichen. In vielen bekannt gewordenen Fällen konnte auch eine Erhöhung des Färbeindex, wenn auch meist nur mäßigen Grades, festgestellt werden. Auffällig häufig sind kernhaltige Rote, vereinzelt auch Megaloblasten im Blute. Ebenso findet man Polychromasie, basophile Punktierung und gelegentlich Jollykörper und Cabotsche Ringe.

Die Leukozytenzahl zeigt normale, subnormale oder leicht erhöhte Werte. Vereinzelte Myelozyten werden fast nie vermißt, ebenso kommen auch gelegentlich Myeloblasten in geringen Prozentzahlen vor. Seltener ist eine Vermehrung der Eosinophilen und Mastzellen konstatiert worden. Besonders charakteristisch ist das Blutbild in denjenigen Fällen, in welchen die Leukozytenzahl niedrig ist, durch die genannten Anomalien der Leukozytenformel. Doch gibt es auch Fälle ohne Auftreten unreifer Knochenmarkelemente im Blute. Hier gelingt es manchmal durch subkutane Injektion von 1 ccm Adrenalin (1 : 1000), das Milzkontraktionen auslöst, unreife Formen in den Kreislauf zu bringen.

Eine hämorrhagische Diathese kann besonders gegen Ende des Lebens vorkommen.

Der Tod erfolgt nach gewöhnlich jahrelanger Dauer des Leidens unter den Erscheinungen einer zunehmenden Anämie und Kachexie, wenn nicht besonders Komplikationen hinzutreten.

Differentialdiagnose

Die Differentialdiagnose gegenüber der myeloiden Leukämie ist auf Grund des Blutbefundes leicht, schwer dagegen gegenüber dem großen Heer der nicht leukämischen Splenomegalien, bei denen gelegentlich auch stärkere anämische Veränderungen des Blutes und vereinzelte Myelozyten vorkommen können. Differentialdiagnostisch spielt das Ergebnis der Milzpunktion eine wichtige Rolle, die besonders in solchen Fällen in Frage kommt, in welchen unreife Knochenmarkzellen im Blute fehlen und auch nach Adrenalininjektion nicht erscheinen. Dieselbe ergibt eine myeloide Umwandlung der Milz. Wenn man von akuten Infektionskrankheiten abieht, die hier gar nicht in Frage kommen, findet man nur bei einer einzigen Form der Splenomegalie häufig eine myeloide Umwandlung der Milz, nämlich beim hämolytischen Ikterus. Doch läßt sich dieser sowohl durch das Ergebnis der Blutuntersuchung (herabgesetzte Erythrozytenresistenz) wie durch die Anamnese und viele andere seiner charakteristischen Symptome leicht ausschließen. Bisweilen kommt noch bei multiplen Knochenmarkstumoren, die auch einen ähnlichen Blutbefund haben können, eine myeloide Umwandlung der Milz vor, weshalb man auch immer an die Möglichkeit dieser Erkrankung denken muß. Hier gibt aber gewöhnlich eine Röntgenaufnahme des Skeletts differentialdiagnostisch Klarheit. Beim Banti findet man nie eine myeloid umgewandelte Milz, niemals so schwere anämische Veränderungen und wohl auch nur in Ausnahmefällen Myelozyten. Echte Tumoren der Milz, sowie die Splenomegalie Typus Gaucher lassen sich auch auf Grund einer histologischen Untersuchung des Milzpunktes oft diagnostizieren.

Pathologische Anatomie

Der Milztumor gleicht in jeder Beziehung dem der myeloischen Leukämie, sowohl mikroskopisch, wie makroskopisch. An den Lymphknoten findet man nur selten stärkere Veränderungen, gewöhnlich nur leichtere Schwellungen, bei der mikroskopischen Untersuchung aber gewöhnlich gleichfalls myeloische Metaplasie. Das Knochenmark hat in auffällig vielen Fällen der Literatur das himbeergelee-rote Aussehen, das wir von der perniziösen Anämie her kennen, und wies dementsprechend mikroskopisch einen großen Reichtum an allen Formen kernhaltiger roter Elemente auf. Mehrfach ist eine Osteosklerose festgestellt worden. Auch in der Leber ist mehrfach myeloide Umwandlung gefunden worden, meist gepaart mit starker Häm siderose. Dagegen sind myeloide Herde in anderen Organen selten. Wiederholt hat man eine glatte Atrophie der Magenschleimhaut gefunden, ganz wie bei der perniziösen Anämie, indessen ist der gleiche Befund auch schon bei gewöhnlichen myeloischen Leukämien erhoben

worden. Es ist aber nicht zu leugnen, daß diese glatte Atrophie der Magenschleimhaut im Verein mit der oft himbeergeleeartigen Beschaffenheit des Knochenmarks größere Anklänge an den Befund bei der perniziösen Anämie zeigt. Indessen gibt es auch Fälle ohne diese Eigentümlichkeiten, die sich mehr dem typischen Organbefund bei der myeloiden Leukämie nähern. Offenbar ist die aleukämische Myelose häufiger als die leukämische Myelose mit schwereren perniziösaartigen anämischen Veränderungen kombiniert.

Die Behandlung der chronischen Leukämie

Die medikamentöse Behandlung der chronischen Leukämien hat keine nennenswerten Erfolge aufzuweisen. Das einzige Mittel, welches gelegentlich zu vorübergehenden Remissionen führen kann, ist das Arsen, das sowohl innerlich, wie subkutan in den üblichen Dosen verabreicht werden kann. Eine günstige Wirkung auf das Allgemeinbefinden tritt sehr häufig ein, eine Verkleinerung der Milz bzw. Lymphknotenschwellungen nur sehr selten. Auch eine Herabsetzung der Leukozytenzahl nennenswerten Grades wird nur ausnahmsweise erzielt.

Recht bemerkenswerte Erfolge dagegen hat die Strahlentherapie aufzuweisen, die bis heute noch vorwiegend in Form der Röntgenbestrahlung Anwendung findet. Sie sollte in keinem Fall unterlassen werden, da sie zu weitgehenden Remissionen führen kann, die in der ersten Zeit ihrer Anwendung sogar die Hoffnung aufkommen ließen, daß es mit Hilfe dieser Methode gelingen müsse, die Leukämie zu heilen.

Am schnellsten wirken die Röntgenstrahlen gewöhnlich bei der myeloiden Leukämie, bei der man meistens mit einer Bestrahlung der Milz auskommt. Man soll mit möglichst harten Strahlen arbeiten und muß natürlich alle Vorsichtsmaßregeln anwenden, um Schädigungen der Haut zu verhüten. Es genügt aber nicht die Beherrschung der Röntgentechnik, um eine Leukämie erfolgreich zu behandeln, sondern es ist auch eine ständige Kontrolle des Blutes notwendig, da sehr leicht Schädigungen des hämatopoetischen Apparates irreparabler Natur eintreten können. Dieselben sind zweierlei Art: Entweder kommt es unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen hier und da zu einer hochgradigen Leukopenie und Anämie, die schnell zum Tode führt, oder aber es tritt umgekehrt eine starke Vermehrung der Gesamtleukozytenzahl ein, während gleichzeitig die meisten Leukozyten Myeloblasten sind, also der Übergang einer chronischen myeloiden Leukämie in eine akute Myeloblastenleukämie. Durch ständige sachgemäße Beobachtung des Blutbefundes während der Röntgenbehandlung, kann man diese üblen Ereignisse vermeiden. Wenn die Leukozytenzahl den normalen sich nähernde Werte zeigt,

soll man die Bestrahlungen seltener vornehmen. Ebenso hat man auf eine Vermehrung der Myeloblasten zu achten, um den Ausbruch einer Myeloblastenleukämie rechtzeitig durch Aussetzen der Bestrahlung verhüten zu können. Besonders muß man in refraktären Fällen vorsichtig sein, in denen eine nennenswerte Beeinflussung der Schwellungen und des Blutbefundes nicht gleich gelingt. Gerade unter solchen Umständen kann eine zu intensive Röntgenbehandlung oft sehr schnell die geschilderten üblen Folgeerscheinungen eintreten lassen. Man bestrahlt die Knochen, wenn die Milzbestrahlung sich als unwirksam erweist.

Bei der lymphatischen Leukämie wird eine Drüsenregion nach der anderen bestrahlt und auch die Milz kommt, wenn sie nennenswert vergrößert ist, allmählich an die Reihe, eventuell auch die Leber. Hier hat man bei zu intensiver Bestrahlung nur mit schweren Anämien und Leukopenien zu rechnen.

Der günstige Einfluß der Röntgentherapie macht sich bei der myeloiden Leukämie gewöhnlich sehr bald durch einen allmählichen Rückgang des Milztumors bemerkbar. Im Laufe der Zeit kann die Milz schließlich so klein werden, daß sie sich dem Nachweis entzieht. Ungefähr parallel dem Rückgang des Milztumors sinkt auch die Leukozytenzahl, während gleichzeitig die Zahl der roten Blutkörperchen und der Hämoglobingehalt steigen. Aber auch eine qualitative Besserung des Blutbildes tritt ein, indem allmählich die pathologischen Leukozytenformen bis auf Reste verschwinden. Meist findet man auch bei schließlich erreichter normaler Leukozytenzahl immer noch einige Myelozyten und eine Vermehrung der Mastzellen. Nicht in allen Fällen gelingt es, eine so weitgehende Beeinflussung des Milztumors und des Blutbefundes herbeizuführen. Aber auch in diesen Fällen tritt gewöhnlich eine weitgehende Besserung des Allgemeinbefindens und des Kräftezustandes ein, und die Patienten können wieder ihren gewohnten Beschäftigungen nachgehen. Auch lokale Störungen, wie z. B. die leukämische Taubheit und der Priapismus können durch Röntgenstrahlen beseitigt werden. Nur wenige Fälle, meist sind es weit vorgeschrittene, verhalten sich völlig refraktär gegen Röntgenstrahlen.

Die Remission kann monatelang dauern, ein Rezidiv tritt aber leider immer wieder ein, bald nach kürzerer, bald nach längerer Zeit. Auch dieses Rezidiv kann durch Röntgenstrahlen wieder günstig beeinflusst werden. Doch kommt schließlich in jedem Fall ein Rezidiv, das sich jeder weiteren Behandlung gegenüber völlig refraktär verhält.

Bei der lymphatischen Leukämie gelingt es gewöhnlich nur in beginnenden Fällen, weitgehende Remissionen zu erzielen, die Lymphknoten zum Verschwinden zu bringen und den Blutbefund annähernd

normal zu gestalten. In den meisten Fällen tritt nur eine sehr weitgehende Verkleinerung der Lymphknoten ein und eine Besserung des Blutbefundes, ohne daß die lymphatische Natur desselben ganz beseitigt würde.

Man kann mit der Röntgenbehandlung die Arsendarreichung kombinieren, am besten so, daß man es nach Abschluß der Röntgentherapie gibt, besonders dann, wenn keine völlige Remission erzielt ist.

Die Behandlung der aleukämischen Lymphadenose und Myelose mit Röntgenstrahlen geschieht nach denselben Grundsätzen. Nur ist hier eine besonders sorgfältige Beobachtung des Blutbefundes wichtig, um nicht zu starke Leukopenien hervorzurufen und dadurch die Gefahr einer Schädigung heraufzubeschwören. Die Erfolge bei der aleukämischen Lymphadenose sind recht günstig, über die sehr seltene und erst neuerdings bekannt gewordene aleukämische Myelose liegen auch bereits gute Erfahrungen vor.

Auch mit Radium- und Mesothoriumstrahlen hat man in letzter Zeit die Leukämien zu beeinflussen versucht. Man bedarf zur Erreichung einer wirksamen Dose größerer Mengen dieser Substanzen, durchschnittlich etwa 50—100 Milligramm. Bei der myeloiden Leukämie wird die Milz bestrahlt, bei der lymphatischen Leukämie werden allmählich die einzelnen Lymphknotenregionen in Angriff genommen. Es ist bereits über recht günstige Erfolge berichtet worden, besonders bei der myeloiden Leukämie, die den Ergebnissen der Röntgentherapie nicht nachstehen. Umfassendere Erfahrungen sind aber noch nicht gesammelt worden.

Endlich hat man auch versucht, durch Einführung löslicher radioaktiver Substanzen ins Blut den leukämischen Prozeß zu beeinflussen. Solche wasserlösliche radioaktive Substanzen sind das Thorium X, jetzt ThoriumX—Degea genannt (Auergesellschaft in Berlin), und das Radiothor. Diese Substanzen werden am besten intravenös injiziert, und zwar in Mengen von etwa 500—1500 elektrostatischen Einheiten für das Thorium X, während man von dem langlebigeren Radiothor nur 500 e. E. auf einmal gibt. Die Präparate kommen in kleinen Ampullen steril in den Handel (Auergesellschaft in Berlin). In manchen Fällen von myeloider Leukämie genügte eine einmalige Verabreichung der genannten Dosen, um eine langdauernde Remission mit weitgehendem Rückgang des Milztumors und der Leukozytenzahl zu erzielen. Bisweilen muß man aber häufiger injizieren. Zweckmäßigerweise wählt man aber größere Abstände von 1—2 Wochen unter ständiger Kontrolle des Blutbefundes, da auch unter Anwendung dieser Mittel leicht schwere Schädigungen des hämatopoetischen Apparates vorkommen können, bestehend entweder in starken Leukopenien oder in dem Übergang in eine Myeloblastenleukämie. Auch können diese

Substanzen unter Umständen schwere hämorrhagische Entzündungen des Darms hervorrufen, weshalb man zweckmäßig in den ersten Tagen nach ihrer Anwendung für die Darreichung einer schlemmig breiigen Diät und für regelmäßige Stuhlentleerungen sorgt. Eine dauernde Beeinflussung der Leukämie durch diese wasserlöslichen radioaktiven Körper ist aber ebenso wenig möglich, wie mit Hilfe der gewöhnlichen Strahlentherapie, ja es scheint sogar, daß sich häufiger als bei dieser mehr oder weniger refraktäre Fälle finden. Umgekehrt aber kommt es auch vor, daß eine auf Röntgenstrahlen nicht reagierende Leukämie auf Thorium X und die verwandten Präparate günstig reagiert.

Die Benzoltherapie

Das in die Behandlung der Leukämien vor einigen Jahren eingeführte Benzol hat in einer ganzen Reihe von Fällen recht günstige Erfolge erzielt, die sich mit den von der Strahlentherapie erreichten aber meist nicht messen können. Benzol ist eine leukotoxische Substanz. Erst bei höheren Dosen werden auch die roten Blutkörperchen und andere Organe geschädigt. Man gibt bei der Leukämie von der Mischung: Benzol (chemisch rein) und Olivenöl \overline{aa} 0,5 g in Gelatine- oder besser Geloduratkapseln anfänglich auf vollen Magen 2 mal 2, später 3 mal 2, dann 4 mal 2 und schließlich 5 mal 2 Kapseln pro die. Vielfach kommt man aber auch mit kleineren Dosen aus. Der Blutbefund ist ständig zu kontrollieren, damit nicht subnormale Leukozytenwerte erreicht werden. Auch beim Eintreten anämischer Veränderungen schwererer Art muß man aufhören. Ferner ist eine ständige Kontrolle des Urins von Wichtigkeit. Viele Patienten können Benzol nicht vertragen, da sie übles Aufstoßen danach bekommen.

Im allgemeinen ist die Strahlentherapie der Benzoldarreichung vorzuziehen und es empfiehlt sich, letztere nur dort anzuwenden, wo die Strahlentherapie versagt oder aus äußeren Gründen nicht vorgenommen werden kann.

Die akuten Leukosen

Von den chronischen Leukämien unterscheiden sich die akuten Leukämien in erster Linie durch ihren schnellen, oft foudroyanten Verlauf und gleichen in ihrem klinischen Bild, zumal sie gewöhnlich mit erheblicheren Temperatursteigerungen einhergehen, ganz akuten Infektionskrankheiten. Meist sind jugendliche Personen betroffen, im Kindesalter ist die akute Leukämie ganz erheblich häufiger als die chronische. Die Frage, ob die akuten Leukämien nichts anderes als gewöhnliche Leukämien sind, die sich nur durch ihren schnellen Verlauf auszeichnen, also zu den chronischen Leukämien im selben Verhältnis stehen, wie etwa die akute Tuberkulose zur chronischen, ist

noch umstritten. Glauben doch manche Autoren, daß nur spezifische Noxen, andere aber, daß Infektionen der verschiedensten Art eine Reaktion des hämatopoetischen Apparates auslösen können, die unter dem Bilde der akuten Leukämie verläuft.

Histologisch sind jedenfalls die akuten Leukämien durchaus Parallelerkrankungen der chronischen. Man unterscheidet also auch hier akute Lymphadenosen und akute Myelosen und kennt bei beiden Untergruppen leukämische wie aleukämische Formen. Grob anatomisch besteht nur insofern ein Unterschied, als die Schwellungen der Blutbildungsorgane gewöhnlich nur geringfügig sind, ja in manchen Fällen, wenigstens soweit die Milz und die lymphatischen Apparate in Frage kommen, ganz fehlen können. Mikroskopisch findet man aber auch in solchen Fällen die typischen Veränderungen.

Ein Unterschied im klinischen Bild läßt sich zwischen den akuten Myelosen und den akuten Lymphadenosen, soweit aus dem bisher vorliegenden kasuistischen Material hervorgeht, im allgemeinen nicht feststellen. Erst die mikroskopische Untersuchung des Blutes und der Organe zeigt, welche Form der Leukämie jeweilig vorliegt. Auch die aleukämischen Formen unterscheiden sich in ihrem klinischen Bilde nicht von den akuten leukämischen Verlaufstypen. Wir verzichten deshalb auf eine getrennte Besprechung der einzelnen Formen und erörtern erst bei der Schilderung des Blutbefundes und der Organveränderungen die einzelnen histologischen Varietäten.

1. Klinik der akuten Leukosen

Der Beginn der akuten Leukosen ist bisweilen ein allmählicher, auf einige Wochen bis Tage sich erstreckender. Man kann in solchen Fällen von einem Prodromalstadium sprechen. Die Kranken fühlen sich unbehaglich und bemerken eine zunehmende Schwäche und andere Störungen des Allgemeinbefindens. Der Umgebung fällt auch eine zunehmende Blässe gewöhnlich auf. Dann erst beginnen die weiter unten noch genauer zu schildernden charakteristischen Symptome der akuten Leukämie, die Zeichen der hämorrhagischen Diathese, entzündliche Prozesse in der Mundhöhle und eventuell Schwellungen der Milz und der lymphatischen Organe. Viel häufiger aber ist ein plötzliches akutes Einsetzen dieser Erscheinungen mit meist hohem Fieber, das von einem Schüttelfrost eingeleitet werden kann. In solchen Fällen besteht von vornherein ein bedrohliches Krankheitsbild.

Im allgemeinen dauern die akuten Leukämien nur einige Wochen, längstens pflegt nach etwa 3 Monaten der Tod einzutreten. Eine scharfe Grenze zwischen akuter und chronischer Leukämie läßt sich aber nicht ziehen und maßgebend für die Diagnose sind gewöhnlich das schnelle Einsetzen des vollentwickelten Krankheitsbildes, die Er-

scheinungen von seiten der Mundhöhle, die hämorrhagische Diathese und das hohe Fieber.

Die schwere hämorrhagische Diathese fehlt wohl in keinem Falle von akuter Leukämie und äußert sich in den verschiedensten Formen. Multiple Hautblutungen schwererer Art sind nur in einem Teil der Fälle vorhanden, am häufigsten ist Nasenbluten sowie Bluten aus dem Zahnfleisch. Seltenerere Erscheinungen sind Magen-Darm-Blutungen, Nieren- und Blasenblutungen, sowie schwere Blutungen in innere Organe, wie Gehirn- und Rückenmarkshämorrhagien. Augenhintergrundsblutungen sind noch häufiger als bei der chronischen Leukämie. Besonders Nasenblutungen können einen lebensbedrohenden Charakter annehmen. Gewöhnlich dauert die hämorrhagische Diathese bis zum Tode an, bisweilen aber macht sie sich nur im Beginn des Leidens besonders stark bemerkbar und geht dann wieder zurück oder erscheint erst kurz vor dem Tode.

Von seiten der Mundhöhle sind die Zahnfleischblutungen bereits erwähnt. Sie können zu so schweren Veränderungen führen, daß das Zahnfleisch einen skorbutartigen Charakter annimmt. Auf dem Boden solcher Blutungen entstehen dann Entzündungen und Ulzerationen. Viel häufiger aber sind die im Bereich der Mundhöhle vorkommenden Ulzerationen entstanden auf der Basis kleinerer leukämischer Infiltrate der Schleimhaut. Sie sitzen nicht nur am Zahnfleisch, sondern auch auf der Wangenschleimhaut, auf der Zunge, an den Tonsillen, am harten und weichen Gaumen und an der hinteren Rachenwand. Sie können oft eine außerordentliche Größe erreichen, gehen mit starkem Fötör ex ore einher und erschweren das Kauen und Schlucken außerordentlich infolge ihrer Schmerzhaftigkeit. Auch aus ihnen können starke Blutungen ihren Ursprung nehmen. Auch Periostitiden an den Kiefern, sowie am harten Gaumen sind nicht selten und können gleichfalls zu Ulzerationen führen. Selten sind akute Leukämien ohne die geschilderten Symptome von seiten der Mundschleimhaut.

Am häufigsten findet man Lymphknotenschwellungen am Halse und an den Kiefern, doch erreichen sie meist nur eine geringe Größe. In manchen Fällen sind sie echt leukämischer Natur, in anderen aber auch nichts weiter als regionäre Lymphadenitiden infolge der entzündlichen Erkrankung der Mundschleimhaut. Viel seltener sind fühlbare Lymphdrüschwellungen in anderen Regionen des Körpers. Nur in Ausnahmefällen erreichen sie eine solche Größe, daß sie, wie bei den chronischen Leukämien, direkt sichtbar sind und verunstaltend wirken. Der Milztumor, der sich bisweilen dem Nachweise entziehen kann, erreicht meist auch nur geringe Größen, geht nur selten bis zum Nabel und erreicht nur in Ausnahmefällen Dimensionen wie bei chronischen Leukämien.

Was die Knochen anbelangt, so ist fast immer eine deutliche Druckschmerzhaftigkeit des Sternums nachweisbar. Schwellungen des Periosts, auf leukämischer Infiltration desselben beruhend, wie sie oben in der Mundhöhle beschrieben sind, können sich manchmal auch an anderen Knochen zeigen, so z. B. an den Tibien, an den Klavikeln, an den Schädelknochen.

Die Symptome von seiten der inneren Organe sind sehr wechselnd. Sie können einmal durch leukämische Infiltrate, zweitens durch Blutungen, drittens durch allgemeine Intoxikation und viertens durch komplizierende Erkrankungen bedingt sein. Leukämische Infiltrate kommen, ganz wie bei den chronischen Leukämien, in allen Organen gelegentlich vor, brauchen aber nicht immer Symptome zu machen.

Die Erscheinungen von seiten des Magens sind meist Folge der allgemeinen Intoxikation und bestehen in Appetitlosigkeit und Brechneigung. Magenblutungen sind Folge der hämorrhagischen Diathese. Von seiten des Darms können Durchfälle vorkommen, die in manchen Fällen auf Ulzeration geschwollener Follikel zurückzuführen sind. Die hämorrhagische Diathese kann auch zu Darmblutungen führen. Die Leber kann durch leukämische Infiltration geschwollen sein.

Der Urin enthält meist vermehrte Harnsäuremengen, und auch die anderen Produkte des Nukleinerfalls pflegen vermehrt zu sein. Bisweilen findet man Albuminurie, die teils Folge einer sekundären Nierenentzündung, teils Folge leukämischer Infiltrate sein kann. Nierenblutungen sind nicht selten, ebenso Blasenblutungen.

Bei Frauen sind Störungen der Menses, Menorrhagien sowie Abort wiederholt beobachtet.

Bronchitiden, Pleuritiden, Pneumonien kommen vor und sind wohl meist Folgen einer Sekundärinfektion. Pleuritiden entstehen auch auf der Basis leukämischer Infiltrate der Pleura, aber selten. Hämoptoe ist die Folge der hämorrhagischen Diathese.

Erscheinungen von seiten des Nervensystems, wie Kopfschmerzen, Schwindel, Neuralgien, Parästhesien sind meist Folgen der allgemeinen Entkräftung, des Fiebers und der Anämie, seltener, wie Lähmungen, Folgen von Hämorrhagien oder Infiltraten.

Häufig sind die Sinnesorgane befallen; am Auge überwiegen Netzhautblutungen, die nur selten fehlen, von seiten der Ohren können Infiltrate und Blutungen den Menièreschen Symptomenkomplex auslösen, eine Beteiligung der Nase macht sich wohl nur durch die bereits erwähnten Blutungen bemerkbar. Leukämische Infiltrate der Nasen- und Kehlkopfschleimhaut sind sehr selten. Auf der Haut kommen am häufigsten multiple Blutungen vor. Infiltrate (siehe Abb. 36 u. 37) sind sehr selten, häufiger sieht man unspezifische Exantheme, wie Urticaria, Erytheme, Ekzeme usw.

Fast stets tritt im Verlauf des Leidens eine Sekundärinfektion ein, so daß man dann in der Blutkultur Streptokokken, Staphylokokken oder andere Mikroorganismen findet. Die häufigste Eingangspforte der Sekundärinfektion sind die Ulzerationen der oberen Luft- und Verdauungswege.

Therapie

Die Therapie der akuten Leukosen ist die gleiche wie bei den chronischen Leukämien. Aber weder die Strahlentherapie noch die medikamentöse Behandlung (Arsen, Neosalvarsan) vermögen mehr als nur unerhebliche, schnell wieder vorübergehende Besserungen zu erzielen und können den schnellen tödlichen Verlauf nur unwesentlich abkürzen.

Während alle akuten leukämischen und aleukämischen Lymphadenosen und Myelosen in ihrem klinischen Verlauf und ihrer Symptomatologie miteinander übereinstimmen, bestehen bezüglich des Blutbefundes und der pathologischen Histologie weitgehende Differenzen.

2. Blutbefunde

Das rote Blutbild zeigt bei allen akuten Leukosen die gleichen Veränderungen. Fälle ohne anämische Veränderungen dürften außerordentlich selten sein, und nur in den Anfangsstadien kann man mitunter normale Verhältnisse für die numerischen Werte des Hämoglobins und der Erythrozyten antreffen. Meistens besteht schon im ersten Stadium eine deutliche Anämie, die während des weiteren Verlaufes rasch zunimmt und gewöhnlich sehr hohe Grade erreicht. Man findet in wechselndem Grade ausgeprägt alle bekannten morphologischen Veränderungen, wie sie für Anämie charakteristisch sind, also Anisozytose, Poikilozytose, Mikrozytose, Makrozytose, Hämobinarmut der einzelnen Erythrozyten, Pessarformen, Polychromatophilie, basophile Punktierung und kernhaltige Rote. Bisweilen nimmt das rote Blutbild auch einen hyperchromen Charakter an, wie bei der perniziösen Anämie, und es können zahlreiche Megaloblasten auftreten. Überhaupt findet man bei den akuten Leukämien wohl mit die größten Mengen kernhaltiger Roter im strömenden Blute, die bekannt sind.

Es besteht so gut wie immer Thrombopenie.

Grundlegende Unterschiede bietet das weiße Blutbild bei den verschiedenen Formen der akuten Leukosen dar. Beruht doch die Einteilung derselben auf dem Leukozytenbefund.

1. Akute Myelosen

a) Die akute myeloische (gemischtzellige) Leukämie

Bei dieser Form findet man nur sehr selten einen Blutbefund wie bei der chronischen myeloischen Leukämie. Immerhin sind auch solche Fälle bekannt und meistens auch durch einen nicht unerheblichen Milztumor ausgezeichnet, so daß das ganze Krankheitsbild auch bei oberflächlicher Betrachtung als eine gewöhnliche myeloide Leukämie erscheint, die zufällig schneller verläuft.

In den meisten Fällen aber fehlen bei der akuten myeloischen Leukämie zwei sehr typische Blutveränderungen der chronischen Form, nämlich die Vermehrung der eosinophilen Zellen und der Mastzellen. Bisweilen ist nur eine von beiden Zellarten vermehrt, manchmal aber sind sie nur in geringen Mengen vorhanden oder fehlen auch gänzlich. Man findet dann also neben vereinzelt Lymphozyten und Monozyten vorwiegend im Blute neutrophile Myelozyten und einige Myeloblasten in wechselnder Zahl. Im ganzen scheint diese Form der akuten myeloiden Leukämie mit oder ohne Beteiligung der eosinophilen oder Mastzellen recht selten zu sein.

b) Die akute Myeloblastenleukämie (Tafel III, Abb. 2)

Auffällig häufig findet man bei akuten Myelosen, daß die große Mehrzahl aller vermehrten Leukozytenformen Myeloblasten sind, die Vorstufen der Myelozyten. Vielfach findet man daneben immer noch in mehr oder weniger großer Menge auch Myelozyten und alle Übergänge von Myeloblasten zu diesen. Meist aber sind nur Myeloblasten vorhanden, alle übrigen Formen der Leukozyten pflegen mehr oder weniger gänzlich zu fehlen. Gar nicht so selten zeigen viele Myeloblasten Mitosen. Am häufigsten sind große Myeloblasten vermehrt, viel seltener kleine. Man spricht in letzterem Falle von Mikromyeloblastenleukämie. Gewöhnlich gelingt es mit Hilfe der Oxydasereaktion, die Myeloblasten als solche zu identifizieren. Das trifft aber keineswegs für alle Fälle zu, da es auch Myeloblastenleukämien gibt, bei welchen die Oxydasereaktion negativ ausfällt, weil ganz unreife Myeloblasten diese Reaktion noch nicht geben. Auch kommt Oxydaseschwund vor. Die Diagnose läßt sich dann nur auf Grund der charakteristischen feinnetzigen Kernstruktur mit meist zahlreichen Nukleolen stellen. Besonders die Differentialdiagnose der Mikromyeloblastenleukämien mit negativer Oxydasereaktion ist recht schwierig und erfordert große Übung und völlige Beherrschung der Färbetechnik. Leider sieht man nicht selten Fälle, in denen eine sichere Entscheidung, ob man es mit Myeloblasten oder Lymphoblasten zu tun hat, nicht möglich ist.

Meist besteht von vornherein das Blutbild der Myeloblastenleukämie, doch kann sich dasselbe auch aus einer gewöhnlichen gemischtzelligen akuten Leukämie entwickeln. Daß auch aus einer chronisch myeloiden Leukämie plötzlich eine Myeloblastenleukämie entstehen kann, wurde bereits oben besprochen.

Nach Pappenheim muß man Myeloblasten- und Lymphoidozytenleukämien unterscheiden. Doch hat diese feine Differenzierung bisher keinen praktischen Wert erlangt.

c) Die akuten aleukämischen Myelosen

Die akuten aleukämischen Myelosen zeichnen sich durch das Fehlen einer Vermehrung der Gesamtleukozytenzahl aus und können gelegentlich sogar mit Leukopenie verlaufen. Auch hier unterscheidet man zwei Formen, bei deren einer noch zahlreiche Myelozyten vorhanden sind, während bei der anderen die Mehrzahl der vermehrten farblosen Blutelemente Myeloblasten sind. Besonders die letztgenannten Formen sind oft schwer zu diagnostizieren, namentlich in solchen Fällen, in denen die Schwellungen der Lymphknoten und der Milz fehlen. Es wird behauptet, daß septische Prozesse ganz identische Reaktionen des hämatopoetischen Apparates auslösen können, eine Frage, die noch der endgültigen Entscheidung harret. Gerade solche Fälle sind es, die Veranlassung dazu gegeben haben, die akute myeloische Leukämie überhaupt für eine bloße, auf Grund einer Sepsis entstehende eigenartige Reaktion des hämatopoetischen Apparates zu erklären.

2. Die akuten Lymphadenosen

a) Die akuten leukämischen Lymphadenosen

Die akuten leukämischen Lymphadenosen, die akuten lymphatischen Leukämien, die sonst in ihrem klinischen Bilde von der akuten myeloischen Form nicht zu unterscheiden sind, gehen mit einer starken Vermehrung echter Lymphozyten einher. Es sind bald ausschließlich große Lymphozyten, seltener kleine, vielfach auch ein Gemisch beider, die im Blute vermehrt sind. Der negative Ausfall der Oxydasereaktion ist allein nicht ausschlaggebend für die Diagnose, da wir gesehen haben, daß gelegentlich auch Myeloblasten einen negativen Ausfall dieser Reaktion geben können. Daher ist nur die charakteristische, grobbalkige Kernstruktur der Lymphozyten, die keinen oder gewöhnlich nur einen Nukleolus führen, ausschlaggebend für die Diagnose.

Myelozyten trifft man nur selten; besonders hervorzuheben ist, daß Übergänge zwischen Myelozyten und granulafreien Lymphozyten fehlen.

b) Die akute aleukämische Lymphadenose

Bei der akuten aleukämischen Lymphadenose findet man bei normaler oder herabgesetzter Gesamtleukozytenzahl fast ausschließlich kleine Lymphozyten. Differentialdiagnostisch außerordentlich schwer zu trennen von dieser Form sind septische Erkrankungen mit Verkümmern des Granulozytenapparates. Gewöhnlich ist erst durch die histologische Untersuchung der Blutbildungsorgane nach dem Tode eine Entscheidung möglich, da man bei leukämischen Erkrankungen eine Hyperplasie der lymphatischen Apparate wenigstens mikroskopisch finden muß, während man bei der Verkümmern des Granulozytenapparates nur einen Schwund desselben, aber nicht eine Wucherung von Lymphozyten findet. Letztere sind vielmehr nur die einzigen Elemente der farblosen Blutzellen, welche übriggeblieben sind.

Pathologische Anatomie und Histologie der akuten Leukämie

a) Die akuten Lymphadenosen

Bei den akuten Lymphadenosen, mögen sie leukämischer oder aleukämischer Natur sein, findet man prinzipiell die gleichen histologischen Veränderungen, wie sie bei den chronischen Lymphadenosen angetroffen werden. Makroskopisch besteht nur insofern ein Unterschied, als die Schwellungen der Milz und der Lymphknoten hinsichtlich ihres Umfanges weit geringere sind. Histologisch besteht eine diffuse Hyperplasie des gesamten Lymphadenoidgewebes im Körper von wechselnder Intensität. Die Struktur der Lymphfollikel ist völlig verwischt, und ein Unterschied zwischen Keimzentren und Marksträngen ist meist nicht mehr zu erkennen. In den meisten Fällen sind es große Lymphozyten, die gewuchert sind. Das Knochenmark ist gewöhnlich rot und besteht mikroskopisch fast nur noch aus Lymphozyten, Erythroblasten und Erythrozyten. Die Zahl der Riesenzellen ist stark vermindert, und bisweilen fehlen diese Elemente ganz. In der Milz kann man in beginnenden Fällen noch erkennen, daß der Prozeß mit einer Hyperplasie der Follikel beginnt, durch welche die Pulpa zum Schwund gebracht wird. In allen inneren Organen findet man größere und kleinere Herde von Lymphozyten, am häufigsten in der Leber, wo sie fast immer im periportal Gewebe, ganz wie bei der chronischen lymphatischen Leukämie, in Form ziemlich scharfer zirkumskripten Wucherungen angeordnet sind. Die hämorrhagische Diathese fehlt so gut wie nie und ist immer weit stärker ausgesprochen, wie bei den chronischen Leukämien. Die histologische Untersuchung zeigt auch, daß die ulzerativen Prozesse in der Mundhöhle und auf anderen Schleimhäuten fast immer auf der Basis von lymphatischen Neubildungen sich entwickelt haben.

b) Die akuten Myelosen

Bei den akuten Myelosen besteht eine generalisierte Hyperplasie myeloischen Gewebes, die sich von der chronischen myeloiden Leukämie, abgesehen von ihrer geringeren Ausdehnung, wenigstens in der Milz, dadurch unterscheidet, daß eosinophile und Mastzellen fehlen. Doch findet man bisweilen diese Elemente in gar nicht so geringer Anzahl, obwohl sie im Blute während des ganzen Verlaufs vermißt worden sind. Sie sind also aus unbekannten Gründen nur nicht zur Ausschwemmung gelangt. Die Histogenese der myeloischen Neubildungen ist am leichtesten in der Milz zu erkennen, wo der Ausgangspunkt von der Pulpa und die allmähliche Atrophie der Follikel gewöhnlich leicht sichtbar sind.

Bei den akuten Myeloblastenleukämien kann man gleichfalls auf Grund dieser Histogenese, nämlich des Ausgehens von der Milzpulpa und dem interfollikulären Gewebe der Lymphknoten, die Diagnose stellen, wenn es im Leben auf Grund der Kernstruktur und des Ausfalls der Oxydasereaktion nicht möglich war. Es sei aber ausdrücklich hervorgehoben, daß es Fälle gibt, in denen die Milz so stark verändert ist, daß man trotz genauester Untersuchung nicht sagen kann, ob die Wucherung ihren Ausgang von der Pulpa oder von den Follikeln genommen hat.

Da also in manchen Fällen weder die subtilste Blutuntersuchung noch das histologische Studium eine sichere Differentialdiagnose zwischen akuten myeloischen und lymphatischen Leukosen ermöglicht, muß vielfach die sichere Rubrizierung einer akuten Leukose vor der Hand unentschieden gelassen werden.

3. Die Monozytenleukämie

Die Existenz einer dritten Form der akuten Leukämie, der sog. Monozytenleukämie, ist von V. Schilling und Reschad zuerst beschrieben worden. Seitdem sind nur wenig ähnliche Fälle bekannt geworden. Die Mehrzahl der vorhandenen Leukozyten zeigen den bekannten morphologischen Typus der Monozyten. Immer sind aber daneben auch Myeloblasten vorhanden. Auch glauben manche Autoren, daß es sich nicht um echte Monozyten handelt, sondern um atypische Myeloblasten.

Unter dem Namen „Retikuloendotheliose“ sind neuerdings mehrfach Erkrankungen beschrieben worden, bei welchen eine Wucherung des gesamten retikulo-endothelialen Apparates festgestellt werden konnte. Sowohl leukämische wie aleukämische Verlaufstypen sind bekannt gegeben worden. Es kann vorläufig noch nicht als bewiesen gelten, daß wir in derartigen Fällen eine neue eigenartige Systemerkrankung des hämatopoetischen Apparates zu sehen haben.

Diagnose der akuten Leukämien und Aleukämien

Die Diagnose der akuten Leukämien ist in denjenigen Fällen nicht schwierig, in welchen deutliche Schwellungen der Milz und der Lymphknoten, hämorrhagische Diathese, sowie geschwürige Prozesse der oberen Luft- und Verdauungswege sofort den Verdacht einer akuten Leukämie erwecken, der durch eine Blutuntersuchung leicht bestätigt oder abgelehnt werden kann. In den gar nicht so seltenen Fällen aber, wo diese Symptome fehlen, wird nur derjenige Fehldiagnosen vermeiden, der es sich zum Prinzip macht, bei allen hochfieberhaften Krankheiten unklarer Art eine Blutuntersuchung vorzunehmen. Besonders leicht werden akute Aleukämien ohne Blutuntersuchungen übersehen werden können.

Schwierig ist die Differentialdiagnose zwischen akuten Leukämien und den sog. lymphatischen oder myeloblastischen Reaktionen, Erkrankungen, bei welchen wir zugleich mit deutlichen Lymphknoten- und Milzschwellungen ein lymphämisches oder myeloblastisches Blutbild finden. Die Heilbarkeit dieser Affektionen aber beweist, daß keine leukämische Erkrankung vorgelegen hat, und nur auf Grund dieses günstigen Verlaufes kann man in vielen Fällen erst nachträglich mit Sicherheit die Differentialdiagnose stellen. Vermuten kann man die benigne Natur des Leidens auf Grund der relativ geringfügigen Störungen des Allgemeinbefindens und des Fehlens der hämorrhagischen Diathese und der geschwürigen Prozesse der Schleimhäute und des Fehlens einer Thrombopenie. Auffällig ist auch oft die große Zahl von Reizungsformen im Blute.

Leukosen mit geschwulstartigem Wachstum (Sarkoleukosen)

Obwohl alle leukämischen Prozesse insofern einen geschwulstartigen Charakter tragen, als sie zu einer beträchtlichen Vergrößerung der Milz und der lymphatischen Apparate führen, und auch in anderen Organen tumorähnliche Neubildungen entstehen lassen, so fehlt doch allen leukämischen Produkten im allgemeinen die Malignität und Aggressivität des Wachstums, wie sie die echten bösartigen Geschwülste auszeichnet. Allerdings läßt die mikroskopische Untersuchung bei der lymphatischen Leukämie nicht selten bereits eine Infiltration der Lymphknotenkapseln erkennen.

Es gibt aber auch Leukosen aleukämischer und leukämischer Natur, chronischen und akuten Verlaufes, in denen hier oder da die leukämischen Neubildungen ein ausgesprochen malignes Wachstum erkennen lassen, indem sie erstens eine sehr beträchtliche Größe erreichen, zweitens rücksichtslos benachbarte Organe infiltrieren und verdrängen und drittens auch in die Gefäße hineinwuchern. Man unterscheidet zwei große Gruppen dieser sog. Sarkoleukosen, eine ungefärbte und eine grünegefärbte Abart, das Chlorom.

a) Ungefärbte Sarkoleukosen

Bei den ungefärbten Sarkoleukosen, die meistens Lymphadenosen sind, findet man an irgendeiner Stelle des lymphatischen Apparates (Abb. 34 u. 35) eine ganz beträchtliche Größenzunahme, die meistens entstellend wirkt und zu Kompressions- und Verdrängungserscheinungen führt. So kann es bei Lymphknotengeschwülsten der Achselhöhle (Abb. 34) oder der Supraklavikulargrube (Abb. 35) zu starken Ödemen und Paresen der oberen Extremität kommen. Mediastinaltumoren rufen den bekannten Symptomenkomplex hervor.



Abb. 34. Lymphatische Leukämie mit geschwulst-
artig wuchernden Lymphknotenschwellungen
(Sarkoleukose).

Dabei halten sich die übrigen Lymphknotenregionen in mäßigen Grenzen, und der bald akute, bald chronische Verlauf, der bald leukämische, häufiger aleukämische Blutbefund zeigt keine Besonderheiten gegenüber Fällen ohne geschwulstartigen Charakter. Besondere Lokalisationen, so namentlich im Mediastinum, werden natürlich infolge der Nachbarschaft lebenswichtiger Organe den Verlauf des Leidens beschleunigen. Die Abbildungen 36 u. 37 stammen von einem subakut verlaufenen Fall von

Lymphoidozytenleukämie, in welchem zahlreiche infiltrativ wach-

sende Tumoren der Haut und der inneren Organe bestanden hatten, so daß die normale Struktur zum Teil nicht mehr zu erkennen war.

In manchen dieser Fälle kommt auch eine vorzugsweise periostale Form der Tumorbildungen vor, namentlich am Schädel, so daß Krankheitsbilder entstehen, die völlig dem der gleich zu schildernden Chlorome entsprechen. Man hat diese Fälle auch vielfach als ungefärbte Chlorome bezeichnet.

Wir fassen also die ungefärbten Sarkoleukosen nur als eine Abart, eine besondere atypische Wucherungsart gewöhnlicher Leukosen auf.

b) Gefärbte Sarkoleukosen. — Chlorome

Die als Chlorome bezeichneten, durch ihre grüne Färbung ausgezeichneten Leukosen, die meistens leukämisch und akut verlaufen, sind bald myeloischer, bald lymphatischer Natur. Das klinische Bild ist aber bei beiden Formen genau das gleiche. Am bekanntesten und häufigsten ist das sog. Schädelchlorom, bei dem periostale Wucherungen an den platten Schädelknochen das Krankheitsbild beherr-

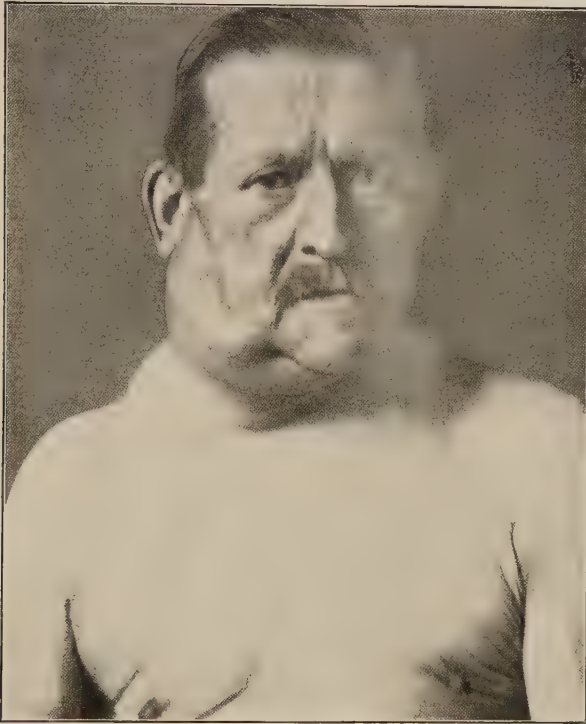


Abb. 35. Lymphatische Leukämie mit geschwulstartig wuchernden Lymphknotenschwellungen (Sarkoleukose).

schen. Am häufigsten entstehen an den Schläfenbeinen oder an den Orbitae flache, ausgebreitete periostale Infiltrate, die allmählich wachsen und zu einer Verunstaltung des Schädels führen. Entwickeln sie sich in den Orbitae, so führen sie zu einer Protrusio bulbi, und durch Schädigung des Sehnerven kommt es zur völligen Erblindung. Die an den Schläfenbeinen entstehenden Chlorome können zur Taubheit führen. Auch an dem Jochbein und an dem harten Gaumen lokalisieren sich bisweilen die Schädelchlorome. Daneben findet man meist in mäßigem Grade entwickelte Lymphknotenschwellungen am Hals und am übrigen Körper, sowie einen Milztumor.

Der Blutbefund ist entweder myeloisch oder lymphatisch, vielfach auch myeloblastisch, seltener aleukämisch.

Bisweilen sind auch die periostalen Infiltrate an anderen Knochen lokalisiert, so z. B. an der Wirbelsäule, wo sie, im Wirbelkanal zur Entwicklung gekommen, das Bild der Kompressionsmyelitis hervorrufen können.

Es gibt aber auch Chlorome, bei denen periostale Infiltrate vollständig fehlen, die ganz wie eine gewöhnliche akute Leukämie verlaufen, und wo erst die Sektion die Grünfärbung aller Blutbildungsorgane aufdeckt.

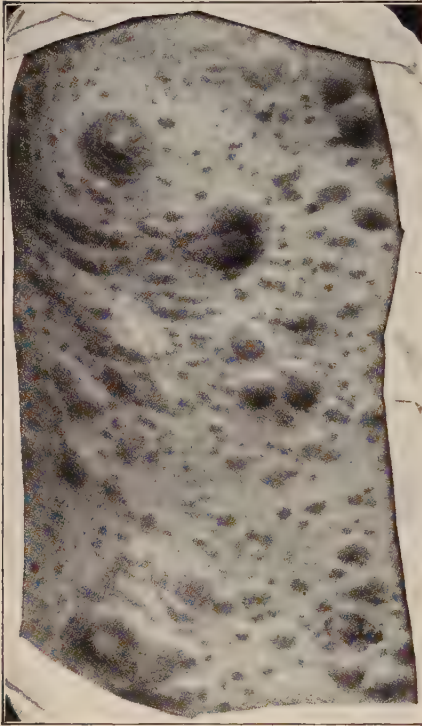


Abb. 36. Infiltrate der Rumpfhaut eines subakut verlaufenen Falles von Myeloblastenleukämie.

Blutbefund

Der Blutbefund der Chlorome ist bald leukämisch, bald aleukämisch, lymphatisch oder myeloisch, und auch Myeloblasten-



Abb. 37. Gesichtsinfiltrate eines subakut verlaufenen Falles von Myeloblastenleukämie.

chlorome kommen vor. In den myeloischen Fällen mit gemischtzelligem Blutbefund pflegen die eosinophilen und Mastzellen zu fehlen, ganz wie bei der entsprechenden Form der akuten myeloischen Leukämie. Es gibt demnach keinen für das Chlorom absolut spezifischen Blutbefund. Auf Grund des morphologischen Verhaltens des Blutes allein läßt sich niemals die Diagnose Chlorom stellen.

Pathologische Anatomie und Histologie

Pathologisch-anatomisch sind die Chlorome dadurch ausgezeichnet, daß man in den typischen Fällen neben den Schwellungen der Milz und des lymphatischen Apparates, die sich meist in bescheidenen Grenzen halten, periostale leukämische Infiltrate findet, die meistens an den platten Schädelknochen lokalisiert zu sein pflegen. Das Wachstum dieser periostalen Lokalisationen ist meistens ein malignes infiltratives. Blutgefäße und Nerven, Muskulatur und andere Organe in der Nachbarschaft derselben werden rücksichtslos verdrängt oder durchwachsen. Dagegen scheinen keine echten Metastasen auf dem Blutwege zustande zu kommen, vielmehr ist das Chlorom als eine generalisierte Systemerkrankung aufzufassen, die den gesamten hämatopoetischen Apparat ergreift, sei es, daß die Wucherung gleichzeitig überall beginnt, oder daß sich die ersten Anzeichen derselben an denjenigen Stellen zeigen, in welchen die Wucherung später besonders starke Ausdehnung zeigt, wie es am häufigsten am Schädel der Fall ist.

Die Farbe der Chlorome ist grün, doch ist Näheres über die Natur dieses grünen Farbstoffes nicht bekannt. Es kommt auch vor, daß einzelne Wucherungen grün, andere ungefärbt sind, so daß ein fließender Übergang zwischen eigentlichen Chloromen und den periostal lokalisierten ungefärbten Sarkoleukosen besteht.

Zwischen myeloischen und lymphatischen Chloromen besteht nur insofern ein Unterschied, als im allgemeinen bei den lymphatischen Formen die Schwellungen der Lymphknoten stärkere zu sein pflegen, während sie bei den myeloischen Formen meist geringfügiger sind oder ganz fehlen.

Daß es auch grüngefärbte Leukämien ohne periostale Infiltrate gibt, wurde bereits erwähnt. Solche Beobachtungen zeigen also, daß histologisch kein Wesensunterschied zwischen gewöhnlichen Leukämien und Chloromen aufzustellen ist, da fließende Übergänge zwischen beiden vorkommen. Das beweist auch das mikroskopische Verhalten. Weder die myeloischen noch die lymphatischen Chlorome unterscheiden sich von den myeloischen und lymphatischen akuten Leukämien. Es ist nicht möglich, auf Grund der histologischen Untersuchung allein die Diagnose Chlorom zu stellen.

Therapie

Die Behandlung der Chlorome ist dieselbe wie der übrigen Leukämien aber im allgemeinen ziemlich aussichtslos. Arsen und Röntgenstrahlen spielen die Hauptrolle. Es empfiehlt sich, die Röntgenstrahlen dort einwirken zu lassen, wo die Neubildungen vorzugs-

weise entwickelt sind, zumal dieselben namentlich am Schädel durch Beeinträchtigung der Augen und der Gehörorgane sehr schwere funktionelle Schädigungen hervorrufen können. Gelegentlich hat man ganz erhebliche Rückgänge solcher Geschwülste gesehen. Selbstverständlich ist eine dauernde günstige Beeinflussung nicht möglich, und schließlich enden alle Fälle ausnahmslos tödlich.

Über leukämoide Erkrankungen

Es gibt eine Reihe von Erkrankungen bekannter Ätiologie, bei denen gelegentlich der hämatopoetische Apparat so intensiv reagiert, daß leukämieähnliche Blutbilder zustande kommen, die gewöhnlich auch mit einer besonders schweren Anämie vergesellschaftet sind. Die Ähnlichkeit mit der Leukämie, und zwar teils mit der myeloischen, teils mit der lymphatischen Form, wird durch das Auftreten besonders zahlreicher unreifer Leukozytenformen, wie Myelozyten, Myeloblasten und granulafreier polymorphkerniger Leukozyten bedingt, sowie durch das Auftreten zahlreicher kernhaltiger roter Elemente. Eine Reihe von Infektionen, besonders septische, können bisweilen solche myelämie- oder lymphämieähnlichen Blutveränderungen veranlassen, ebenso bisweilen die kongenitale Lues im Säuglingsalter. Neuerdings hat man besonders häufig bei Anginen solche lymphatischen Reaktionen beobachtet, die anfangs an eine akute Leukämie denken lassen, zumal meist deutliche Vergrößerungen der Milz und der Lymphknoten vorhanden sind. Der Ausgang in Heilung beweist in solchen Fällen, daß keine wahre Leukämie vorgelegen haben kann. Namentlich können auch Intoxikationen mit Blutgiften, ferner metastatische Tumoren im Skelettsystem zu solchen Blutbildern Veranlassung geben. Als sog. fötale Leukämie wurde früher ein bei meistens tot zur Welt kommenden Neugeborenen beobachtetes Krankheitsbild bezeichnet, welches jetzt „angeborene Wassersucht“ genannt wird. Das eigentümliche Leiden betraf in den meisten bekannt gewordenen Fällen die Kinder nephritischer Mütter. Die Haut solcher gewöhnlich tot geborener Kinder ist ödematös, der Bauch hochgradig aufgetrieben, Hals und Kopf infolge der starken Größenzunahme sind unförmig und auch die Extremitäten gewöhnlich stark geschwollen und verunstaltet. Man findet eine sehr starke Milz- und Leberschwellung, dagegen meistens keine Vergrößerung der Lymphknoten. Es besteht Ascites, Hydrothorax und Hydroperikard. Mikroskopisch findet man eine hochgradige myeloide Umwandlung in Milz und Leber und gelegentlich auch myeloische Herde in anderen Organen. Im Blute fällt besonders die enorm große Menge von Erythroblasten auf, daneben auch zahlreiche unreife Leukozytenformen.

Zu den leukämoiden Erkrankungen muß man endlich auch die sog. *Anaemia pseudoleucaemica infantum* rechnen, die wegen ihrer klinischen Bedeutung und praktischen Wichtigkeit einer ausführlicheren Besprechung bedarf.

Die *Anaemia pseudoleucaemica infantum* (von Jacksch)

(*Anaemia splenica infantum*, *Anaemia gravis cum leucocytoşi*,
Anaemia pseudoperniciosa infantum)

Die *Anaemia pseudoleucaemica infantum* wird jetzt von den meisten Autoren nicht mehr als ein selbständiges Krankheitsbild mit einheitlicher Ätiologie angesehen, sondern als ein Symptomenkomplex, der durch verschiedene Schädlichkeiten hervorgerufen werden kann. Bei weitem die meisten dieser Kinder leiden an schwerer Rachitis. Aber auch Lues, Ernährungs- und gastro-intestinale Störungen, und vielleicht auch eine Reihe verschiedenartiger Infektionen können diese eigentümliche Reaktion des kindlichen hämatopoetischen Apparates hervorrufen.

Das Leiden ist eine dem frühesten Kindesalter eigentümliche Affektion und kommt eigentlich nach dem dritten Lebensjahr kaum noch vor. Heredität spielt keine Rolle, doch kommt die Krankheit auffällig häufig bei Geschwistern vor, namentlich auch bei Zwillingen. Nach einer langsam zunehmenden Störung des Allgemeinbefindens entwickelt sich eine starke Blässe und ein zunehmender Umfang des Leibes, der auf eine starke Schwellung der Milz zurückzuführen ist. Die meisten Kinder bekommen allmählich das bekannte blaßgelbliche Kolorit der perniziösen Anämie. Nennenswerte Drüsenschwellungen fehlen gewöhnlich. In den meisten Fällen sind, wie bereits erwähnt, die rachitischen Symptome sehr auffällig. Im Blute besteht eine meist recht schwere Anämie, mit bald erhöhtem, bald erniedrigtem Färbeindex. Die Poikilozytose ist sehr ausgesprochen, und oft findet man besonders zahlreich abnorm hämoglobinhaltige Megalozyten. In reichlichen Mengen pflegen Normoblasten und Megaloblasten aufzutreten. Die Gesamtleukozytenzahl ist meist stark vermehrt und es treten zahlreiche Myelozyten, bisweilen auch Myeloblasten auf. Eine Vermehrung der eosinophilen Elemente und der Mastzellen wird vermißt. Im Gegensatz zu der myeloischen Leukämie sind die Lymphozytenwerte hoch.

Die Veränderungen von seiten der übrigen Organe richten sich gewöhnlich nach der Schwere der Anämie, so besonders Geräusche und Größenveränderungen am Herzen. Vielfach besteht Fieber, in schweren Fällen auch eine hämorrhagische Diathese, und es können die mannigfachsten Komplikationen von seiten der anderen Organe sich einstellen. Auch ohne solche Komplikationen machen die Kinder,

wenn die Anämie sehr hochgradig ist, einen schwerkranken Eindruck. In vielen Fällen endet das Leiden nach Monaten tödlich, doch kommen auch Heilungen vor.

Pathologisch-anatomisch findet man Veränderungen, die denen der myeloiden Leukämie außerordentlich gleichen, weshalb auch manche Autoren diese Affektion als die kindliche Form der myeloiden Leukämie aufgefaßt haben. Die wichtigste histologische Veränderung ist die myeloide Umwandlung der Milz und der Leber, sowie bisweilen auch myeloische Herde in anderen Organen. Doch fehlt immer die Vermehrung der eosinophilen und der Mastzellen.

Die Prognose der Krankheit ist nicht ungünstig, da manche Fälle heilen können.

Die Differentialdiagnose gegenüber anderen Splenomegalien des Kindesalters ist nicht allzu schwierig, wenn der Blutbefund sehr charakteristisch ist. Durch Lues veranlaßte Splenomegalien kann man ja leicht ausschließen. Die Bantische Krankheit kommt in diesem Alter nicht vor, ebensowenig wie Geschwülste und Milztuberkulose. Einen sehr ähnlichen Symptomenkomplex löst die Kala-Azar aus, die in gewissen subtropischen Gegenden Europas endemisch ist, und infolge Einwanderung auch gelegentlich in unseren Breiten beobachtet wurde. Eine Milzpunktion, die in solchen Fällen das Vorhandensein der typischen Parasiten erkennen läßt, wird wohl immer zum Ziele führen. Die Gauchersche Splenomegalie, die schon in diesem frühen Alter beginnen kann, wird gewöhnlich durch den Nachweis des familiären Vorkommens diagnostiziert. Auch bei ihr kann die Milzpunktion durch Nachweis der eigenartigen großen endothelioiden Zellen Aufklärung bringen. Am schwierigsten ist die Differentialdiagnose gegenüber solchen Formen der myeloiden Leukämie, die ohne Vermehrung der eosinophilen und Mastzellen verlaufen. Sie kann selbst bei der Sektion noch unmöglich sein.

Die Therapie richtet sich im wesentlichen nach der Ätiologie, wird also bei vorhandener Rachitis eine antirachitische, bei Lues eine antisiphilitische sein und bei Ernährungsstörungen in einer Regelung der Diät (Einschränkung bezw. Entziehung der Milch, Darreichung gemischter Kost) vorzugsweise bestehen. Doch bedarf in allen schweren Fällen die Blutbildung einer Anregung, was am besten durch Arsen geschehen wird. Auch die Röntgenbestrahlung der Milz, ja sogar die Splenektomie ist mit Erfolg angewandt worden.

Leukanämie

Man hat versucht, unter der Bezeichnung „Leukanämie“ ein eigenes Krankheitsbild aufzustellen, das dadurch ausgezeichnet ist, daß die Blut- und Organveränderungen der Leukämie und perni-

ziösen Anämie gleichzeitig bestehen. Es hat sich aber herausgestellt, daß solche leukanämischen Blutbilder bei durchaus wesensverschiedenen Affektionen vorkommen. Jede Form der Leukämie kann gelegentlich gleichzeitig schwere anämische Veränderungen im Blut und in den Blutbildungsorganen aufweisen, und auch Infektionen wie Anämien verschiedener Art können zu leukanämischen Blutbildern führen, so besonders die eben besprochene Anaemia pseudo-leucaemica infantum und die angeborene Wassersucht. Eine Krankheit „Leukanämie“ gibt es also nicht.

II. Hämoblastosen des erythroblastischen Apparates

Die Erythrämie

Im Gegensatz zu den sekundären Polyzythämien oder Erythrozytosen bezeichnet man als Erythrämie ein selbständiges, durch Vermehrung der Gesamtblutmenge und der Erythrozytenzahl und des Hämoglobingehaltes in der Raumeinheit Blut charakterisiertes Krankheitsbild unbekannter Ätiologie.

Die Mehrzahl dieser Kranken zeigt eine eigenartige, bald hellrote, bald mehr zyanotische Färbung der Gesichtshaut und selten auch anderer Teile der Körperhaut. Die Färbung der Schleimhäute ist gewöhnlich eine purpur- bis kirschrote. Oft fällt auch die strotzende Füllung der Temporalarterien auf. Die Gefäße des Augenhintergrundes sind gewöhnlich deutlich erweitert. Die Ursache dieser starken Gefäßfüllung ist die allgemeine Plethora, und es ist infolgedessen verständlich, daß es leicht zu Blutungen kommen kann. So beobachtet man außer purpuraähnlichen Hauthämorragien Nasenblutungen, Zahnfleischblutungen und Bluterbrechen. Starke Blutungen in der Milz, in die Pleura, in den Magendarmkanal, sowie ins Gehirn haben wiederholt zum Tode geführt. Auch Lungen-, Uterus- und Urethralblutungen kommen vor.

Die Patienten werden im Verlauf des Leidens gewöhnlich kachektisch. Fieber gehört nicht zum Krankheitsbild, im Gegenteil werden auffällig oft sehr niedrige Temperaturwerte, etwa um 36° herum, erwähnt. Die Symptome von seiten der meisten anderen Organe beruhen zum Teil auf der Neigung zu Blutungen, zum Teil auf den durch die vermehrte Blutmenge und die erhöhte Viskosität bedingten Zirkulationsstörungen.

Von seiten des Digestionsapparates sind funktionelle Störungen häufiger, das Vorkommen von Blutungen wurde bereits oben erwähnt. Ziemlich häufig kommen Bronchitiden vor, die vielleicht auf die Hyperämie der Bronchialschleimhäute zurückzuführen sind. Oft wird über Kopfschmerzen und Schwindelanfälle geklagt, sowie über Blutandrang nach dem Kopfe. Gelegentlich sind auch psychische

Störungen beobachtet worden, die wohl auch auf Zirkulationsstörungen zurückzuführen sind. Größere Hirnblutungen mit hemiplegischen Erscheinungen sind keine Seltenheiten. Ferner ist zu erwähnen, daß auch von seiten der Sinnesorgane Störungen vorkommen, wie z. B. typische Menièresche Anfälle, Geruchsstörungen, Augenhintergrundsblutungen und Nasenbluten.

In den meisten Fällen ist die Milz beträchtlich geschwollen und die durch die Milzvergrößerung hervorgerufenen unangenehmen Sensationen im Leibe können ein Frühsymptom darstellen. Ihre Größe schwankt in den einzelnen Fällen beträchtlich, indem sie bei manchen Individuen gerade fühlbar ist, bei anderen in ihren Dimensionen der leukämischen Milz nicht nachsteht. Heftige Schmerzen in der Milz können auf Infarkten oder Perisplenitis beruhen.

Es gibt aber auch eine Form der Erythrämie, bei welcher der Milztumor während des ganzen Leidens fehlt. Man bezeichnet auch die Form mit Milztumor als Wagnersche Krankheit, die ohne Milztumor als Geisböcksche Krankheit. Da bei dieser Form gewöhnlich ein stark erhöhter Blutdruck gefunden wird, während bei der megalosplenischen Form der Blutdruck meist normale Werte zeigt, haben manche Autoren in dieser Form ein eigenes Krankheitsbild, die Erythraemia hypertonica, gesehen. Andere Beobachtungen sprechen aber dafür, daß Übergänge zwischen beiden Abarten vorkommen, so daß es zweifelhaft ist, ob nicht vielleicht doch ein und dasselbe Krankheitsbild bald mit, bald ohne Milztumor, bald mit, bald ohne erhöhten Blutdruck verlaufen kann. In den meisten Fällen wird eine Leberschwellung erwähnt.

Im Urin fehlen gewöhnlich pathologische Bestandteile, doch scheint ein vermehrter Eisengehalt häufiger vorzukommen.

Nicht selten sind langwierige, schwer heilende Venenentzündungen an den unteren Extremitäten, die wohl auf Zirkulationsstörungen zurückzuführen sind. Auch Trommelschlegelfinger und Trommelschlegelzehen werden erwähnt.

Als Komplikationen, die allerdings häufig vorkommen, sind Arteriosklerose, Hypertrophie und Dilatation des Herzens sowie Nephritis zu betrachten.

Die wichtigsten Veränderungen ergibt die Blutuntersuchung. Das aus einer Stichwunde hervorquellende Blut ist durch seine tief dunkelrote Farbe auffällig und weist eine stark erhöhte Viskosität auf. Die Gesamtblutmenge ist beträchtlich erhöht, wie neuere Untersuchungen am Lebenden ergeben haben. Die Zahl der roten Blutkörperchen kann bis auf über 13 Millionen, der Hämoglobingehalt bis zu 240 % steigen. Man rechnet im allgemeinen Fälle mit über 6 Millionen zur Polyzythämie. Der Färbeindex ist gewöhnlich herabgesetzt. In manchen Fällen findet man keine morphologische Ver-

änderung an den roten Blutkörperchen, in anderen finden sich bemerkenswerterweise Andeutungen anämischer Symptome, sowie Normoblasten. Die Leukozytenzahlen sind bisweilen normal, oft aber auch beträchtlich erhöht, bis zu 54000. Meist besteht eine neutrophile Leukozytose, vereinzelt werden auch Myelozyten und Eosinophilie und Mastzellenvermehrung angetroffen. In einigen wenigen Fällen ist ein direkt an myeloide Leukämie erinnernder Blutbefund festgestellt worden. Für die Auffassung der Blutveränderungen ist wichtig, daß der Trockenrückstand des Blutserums normale oder leicht erniedrigte Werte aufweist, so daß also nicht etwa eine Eindickung des Blutes vorhanden ist. Die Gerinnungszeit des Blutes ist gewöhnlich verkürzt, vielfach aber auch als verlängert festgestellt worden.

Das Leiden kommt beim männlichen Geschlecht häufiger vor als beim weiblichen und ist bei Individuen von 20—60 Jahren beobachtet worden. Es erstreckt sich meist über viele Jahre, und der Tod erfolgt gewöhnlich durch Komplikationen. Vielfach ist aber die Plethora selbst insofern Todesursache, als auffallend häufig schwere Blutungen ins Gehirn, in die Pleurahöhlen, in den Magendarmkanal oder in das Milzparenchym das Ende herbeigeführt haben.

Pathologische Anatomie und Pathogenese

In allen bisher zu Autopsie gekommenen Fällen von Erythrämie wurde als auffälligste Erscheinung eine ganz offensichtliche Vermehrung der Gesamtblutmenge festgestellt, kenntlich an der strotzenden Blutfülle aller Organe. Die zweite für die Auffassung des ganzen Krankheitsbildes wichtige und regelmäßige Veränderung ist das Vorhandensein roten Markes in allen Knochen, das häufig ähnlich himbeergeleerot aussieht, wie das der perniziösen Anämie. Die mikroskopische Untersuchung ergibt, daß es sich um wirklich funktionierendes echtes Vollmark mit zahlreichen kernhaltigen roten Blutkörperchen handelt. Die Größenzunahme der Milz beruht nach den bisher vorliegenden Untersuchungen zum größten Teil auf Hyperämie, die überhaupt in allen Organen auch mikroskopisch in höchst auffälliger Weise festzustellen ist. Daß sie gerade in der Milz zu einer so erheblichen Vergrößerung des ganzen Organes führt, liegt an dem eigentümlichen Bau und der Dehnbarkeit desselben. Bisweilen ist auch myeloide Umwandlung in der Milz beschrieben worden. Alle übrigen Organe zeigen in unkomplizierten Fällen nur eine starke Hyperämie und häufig auch kleine, seltener größere Blutungen. Das Vorhandensein roten Vollmarkes in allen Knochen beweist, daß die anatomische Grundlage der Erythrämie eine das normale Maß weit übersteigende erythroplastische Tätigkeit des Knochenmarks ist. Hierfür sprechen ja auch einige Blutbefunde, wie das Vorkommen

von kernhaltigen Roten und von Myelozyten. Aus diesem Grunde kann man die Krankheit als ein Seitenstück der Leukämie auffassen, als eine Erythrämie. Die Leukämie beruht auf einer generalisierten Hyperplasie des Leukoblastenapparates, die Erythrämie auf einer Hyperplasie des Erythroblastenapparates. Allerdings ist uns die eigentliche Ursache dieses Reizzustandes des Knochenmarkes gänzlich unbekannt, und keine der verschiedenen hierüber aufgestellten Hypothesen hat sich Anerkennung verschaffen können. Mit dieser erhöhten erythroblastischen Tätigkeit hängt sicherlich auch die Plethora zusammen, denn es ist einleuchtend, daß bei einer vermehrten Neubildung von roten Blutkörperchen auch die Blutflüssigkeit, die doch wohl zum Teil als ein Sekret der Blutzellen aufzufassen ist, vermehrt sein muß.

Therapie

Die in einigen wenigen Fällen ausgeführte Milzexstirpation gilt jetzt als kontraindiziert, da wiederholt die Splenektomie, die wegen Erkrankung der Milz oder einer traumatischen Ruptur der gesunden Milz ausgeführt worden ist, zu einer Polyzythämie geführt hat, die auf Wegfall der die Knochenmarkstätigkeit regulierenden Funktionen der Milz zurückzuführen ist.

Manchmal gut bewährt haben sich bei der Behandlung der Erythrämie in regelmäßigen Zwischenräumen ausgeführte reichliche Aderlässe, die natürlich auch nur eine Linderung der Beschwerden herbeizuführen imstande sein können. Weniger wirksam sind andere Maßnahmen, die auf eine Verringerung der Blutneubildung hinzielen, wie eisenarme Kost.

Neuerdings sind auch Blutgifte, besonders Benzol und Phenylhydrazin-hydrochlor., empfohlen worden. Vom Benzol gibt man 3 mal täglich 15 Tropfen in Milch und geht langsam um je 3 Tropfen steigend bis auf 100 Tropfen im Tag. Man kann es auch in Kapseln (am besten Gelodurat) geben. Ebenso verabreicht man Phenylhydrazin-hydrochlor. in Kapseln mit je 0,15 g der Substanz und gibt diese Menge 2—3 mal am Tage. Strengste Kontrolle des Blutes ist notwendig, da es sonst zu schweren Anämien kommen kann.

Die Röntgenbestrahlung der Milz soll in einigen Fällen zu erheblicher Verkleinerung geführt haben, dürfte aber auch unter Umständen eher zu einer Anregung der Blutbildung durch Lahmlegung der knochenmarkregulierenden Funktionen der Milz führen. Immerhin könnte sie in solchen Fällen am Platze sein, wo die durch die Größe des Milztumors selbst bedingten lokalen Beschwerden sehr erheblich sind. Dagegen sind Röntgenbestrahlungen der Knochen als eine rationelle Therapie anzusehen und haben bereits zu guten symptomatischen Erfolgen geführt.

III. Die echten Geschwülste des hämatopoetischen Apparates

Die Leukosen sind nicht echte Geschwülste, sondern im allgemeinen von vornherein generalisierte Systemerkrankungen, die sich nicht metastatisch verbreiten. Selbst wenn sie nicht von vornherein generalisiert sind, entstehen sie nach moderner Auffassung auch an anderen Stellen des Körpers unter dem Einfluß einer ubiquitären Noxe. Sie können nur durch lokal aggressives Wachstum gelegentlich einen geschwulstartigen Charakter annehmen (Sarkoleukosen).

Es gibt aber auch echte Geschwülste des hämatopoetischen Apparates, die man als Leukoblastome oder, da sie gelegentlich auch rote Blutkörperchen enthalten können, als Hämoblastome bezeichnen sollte.

Sie gehen genau wie die Leukosen von den Parenchymzellen der Blutbildungsorgane aus; ihre Wucherung beginnt entweder an einer einzigen Stelle in zirkumskripter Form oder von vornherein primär multipel. Von hier aus wuchern sie aus sich selbst heraus und die benachbarten Parenchymzellen des hämatopoetischen Apparates verdrängend. Ihre Weiterverbreitung erfolgt auf metastatischem Wege.

Diese echten autonomen Geschwülste nennt man, wenn sie vom lymphatischen Apparat ausgehen und aus Lymphadenoidgewebe bestehen, Lymphosarkome, wenn sie vom Knochenmark ihren Ausgangspunkt nehmen, Myelome.

Eine andere Gruppe von echten Geschwülsten des hämatopoetischen Apparates nimmt dagegen ihren Ausgangspunkt vom Stroma. Es sind echte Sarkome der Lymphknoten, der Milz oder des Knochenmarks, um die es sich hier handelt, bisweilen auch seltenere Geschwulstformen wie Endotheliome, Enchondrome, Angiosarkome.

a) Das Lymphosarkom

Das Lymphosarkom, das primär von den Lymphknoten, seltener von der Milz, häufig dagegen von den lymphatischen Apparaten der Schleimhäute ausgeht, beginnt, wie neuere Untersuchungen gezeigt haben, an irgendeiner Stelle des Lymphadenoidgewebes, wo alsbald eine Gruppe von Lymphozyten auffällt, die sich sofort von ihrer Nachbarschaft unterscheiden. Es tritt nicht etwa eine diffuse Wucherung von Lymphozyten eines Lymphknotens, wie bei der lymphatischen Leukämie auf, sondern einige wenige Lymphozyten, meist durch beträchtliche Größe ausgezeichnet, wuchern aus sich selbst heraus und verdrängen die benachbarten durch ihren Habitus bald von ihnen zu unterscheidenden Lymphozyten. Nacheinander erkranken alle Drüsen einer Lymphknotenregion und dann pflegt,

auf dem Lymphwege infiziert, eine andere benachbarte Lymphdrüsenregion befallen zu werden. Man kann die Verschleppung der Zellen und ihre Ansiedlung, sowie ihr Wachstum in den neu befallenen Lymphknoten leicht verfolgen. In manchen Fällen können allmählich fast alle Lymphknotenregionen des Körpers befallen werden, und in solchen Fällen bestehen offenbar enge Beziehungen zu den generalisierten Leukosen. Meist bleibt aber das Leiden auf eine oder wenige Regionen beschränkt, da das Wachstum ein sehr stark aggressives ist und sehr schnell benachbarte lebenswichtige Organe befallen werden können. Die Milz bleibt sehr häufig frei und weist, wenn sie befallen wird, nur einige oder wenige Knoten auf, die, wie auch manche anderen Lokalisationen, metastatisch auf dem Blutwege entstanden sind. Auch das Knochenmark bleibt gewöhnlich frei.

Symptome

Das Leiden beginnt, wie eben geschildert, an irgendeiner Stelle des lymphatischen Apparats. Infolgedessen kann, je nach dem Ausgangspunkt der Affektion, ein sehr mannigfaltiger Symptomenkomplex entstehen.

Die Lymphosarkome der äußeren Lymphdrüsen führen gewöhnlich sehr bald zu sehr starken Schwellungen. Im Gegensatz zu den leukämischen Erkrankungen ist es vielfach schon nach kurzer Zeit des Bestehens nicht mehr möglich, die einzelnen Lymphknoten an einer einzigen Region getrennt zu fühlen, da sie miteinander verbacken sind. Die Verdrängung der benachbarten Teile macht sich sehr bald bemerkbar, indem starke Ödeme der Extremitäten, heftige neuralgische Schmerzen, vasomotorische Störungen, Paresen und Lähmungen sich einstellen. Die von inneren Lymphknoten ausgehenden Lymphosarkome führen besonders dann sehr schnell zu bedrohlichen Erscheinungen, wenn sie von den mediastinalen Drüsen oder dem Thymus ausgehen. Dann können sie nämlich gleich das Herz und die großen Gefäße umwachsen und die Bronchien und die Lungen komprimieren. Auch Lymphosarkome der peritonealen und retroperitonealen Drüsen können durch Störungen der Funktionen des Magendarmtrakts zu schweren Störungen führen.

Die von den lymphatischen Apparaten der Schleimhäute ausgehenden Lymphosarkome führen zu einem sehr bunten Heer von klinischen Erscheinungen. Lymphosarkome der Tonsillen, des Zungengrundes, der Rachenmandeln führen zu starker Behinderung des Schluckens und der Atmungstätigkeit. Auch ulzerieren sie sehr schnell. Von den Rachenmandeln aus können sie in die Ohren hineinwuchern und Taubheit erzeugen oder in den Schädel hineinwachsen und schwere zerebrale Erscheinungen zur Folge haben.

Es gibt auch isolierte Lymphosarkome des Magens, sowie der einzelnen Abschnitte des Darmkanals. Sie lassen sich meist während des Lebens kaum von Karzinomen unterscheiden. Meistens pflegen sie größere Abschnitte des Magens oder Darms zu infiltrieren und in starre Röhren umzuwandeln; sie führen häufiger zur Erweiterung als zur Verengung des Lumens.

Blutbefund

Der Blutbefund des Lymphosarkoms ist von dem der Leukämien grundverschieden. Auch das Lymphosarkom pflegt gewöhnlich sehr bald zur Anämie zu führen und mit einer Vermehrung der Leukozyten einherzugehen, doch haben neuere Untersuchungen gezeigt, daß diese Leukozytenvermehrungen auf einer neutrophilen Leukozytose beruhen. Ein leukämischer Blutbefund besteht bei echten Lymphosarkomen nicht.

Therapie

Die Lymphosarkome sind außerordentlich bösartige und schnell zum Tode führende Krankheiten, deren Verlauf sich nur schwer aufhalten läßt. Es verdient aber hervorgehoben zu werden, daß es schon wiederholt gelungen ist, durch frühzeitiges operatives Eingreifen Lymphosarkome, besonders solche des Magendarmtrakts, zu heilen.

Die Arsenbehandlung hat sich in manchen Fällen recht gut palliativ bewährt, vorübergehend sogar zeitweilige recht erhebliche Rückgänge hervorgerufen. In den meisten Fällen wird man neben Arsen eine Röntgenbehandlung versuchen, die auch bereits häufig sehr günstige Erfolge gezeitigt hat.

b) Die multiplen Myelome

Die multiplen Myelome sind eine Erkrankung, die ihren Ausgangspunkt vom Knochenmark nimmt. Vielleicht entstehen sie manchmal an einer einzigen Stelle primär und breiten sich von hier aus über das ganze Skelettsystem aus. In vielen Fällen aber muß man annehmen, daß sie ebenso wie z. B. die multiplen Neurofibrome und multiplen Lipome von vornherein primär multipel sich entwickeln. Trotzdem sind sie zweifellos echte Geschwülste, denn erstens verdrängen sie die umgebenden normalen Knochenmarkzellen, zweitens durchbrechen sie die Kompakta und das Periost und können auch das benachbarte Gewebe infiltrieren, und drittens endlich machen sie bisweilen echte Metastasen auf dem Blutwege in entfernte Organe.

Die Intensität ihres Wachstums ist eine sehr verschiedene. In manchen Fällen findet man sämtliche Markhöhlen des Skeletts von Knoten durchsetzt, doch ist die kompakte Knochensubstanz dabei intact geblieben. In anderen Fällen dagegen kommt es zu einer

weitgehenden Resorption der kompakten Knochensubstanz, die papierdünn werden kann, so daß die Knochen biegsam sind und leicht brechen. Schließlich wachsen die Tumoren aus den Knochen heraus, indem sie das Periost weit hervorwölben und es bisweilen durchbrechen und die benachbarten Organe infiltrieren.

Histologisch unterscheidet man nach der Art der sie zusammensetzenden Zellen folgende Formen der multiplen Myelome: 1. gemischtzellige Myelome, an deren Aufbau sich sämtliche Elemente des Knochenmarkes, einschließlich der kernhaltigen roten Zellen beteiligen. 2. Myeloblastenmyelome. 3. Myelozytenmyelome. 4. Plasmazellenmyelome. 5. Lymphozytenmyelome.

Symptomatologie

In seltenen Fällen können multiple Myelome symptomlos verlaufen und sind ein zufälliger Sektionsbefund. Es sind das wohl vornehmlich diejenigen Fälle, in welchen die Tumoren auf die Marksubstanz streng beschränkt sind und nicht zu einer Verdünnung der Rindensubstanz geführt haben. In allen anderen Fällen aber entsteht ein sehr charakteristischer Symptomenkomplex (Kahlerscher Symptomenkomplex). Das Leiden beginnt mit Schmerzen in einigen Teilen des Skelettsystems oder im ganzen Körper, die vielfach lange Zeit als rheumatische aufgefaßt werden. Sie zeichnen sich aber durch besondere Hartnäckigkeit aus und sind durch die üblichen medikamentösen Mittel nur schwer zu beeinflussen. Da besonders häufig die Knochen des Thorax Sitz der multiplen Myelome sind, und hier die schon an sich verhältnismäßig dünne Kortikalis leicht geschädigt wird, tritt die Druckempfindlichkeit des Sternums und der Rippen gewöhnlich zuerst in die Erscheinung. Es kann auch sehr bald zu äußerlich sichtbaren Deformitäten der Knochen kommen, wenn die Tumoren anfangen, Kortikalis und Periost zu verdrängen (Abb. 38). Wenn solche sich allmählich hervorwölbenden Tumoren sich an der inneren Fläche der platten Schädelknochen oder im Rückgratskanal entwickeln, kommt es zu Erscheinungen von Kompression von Hirnnerven oder anderer Teile des Hirns, sowie zu Rückenmarkerscheinungen, besonders häufig zu neuralgischen Schmerzen und den Symptomen der Kompressionsmyelitis. In noch weiter vorgeschrittenen Stadien des Leidens können dann Spontanfrakturen der Knochen auftreten. Hierzu bedarf es keineswegs besonderer Gewalteinwirkungen. Schon das Unterlegen eines Stechbeckens, eine mäßig kräftige Perkussion oder Palpation der Rippen, ein geringer Fehltritt, ein Stolpern können zu Frakturen führen. Schließlich kommt es zu einer schweren Kachexie. In manchen Fällen besteht leichtes Fieber, andere verlaufen fieberlos. Nicht alle, aber der größte Teil der Fälle von multiplen Myelomen ist durch einen

sehr charakteristischen Urinbefund ausgezeichnet, nämlich das Auftreten des Bence-Jonesschen Eiweißkörpers. Wenn man den sauren Urin erhitzt, so tritt bei etwa 60° eine Trübung auf, die sich beim Kochen auflöst, beim Erkalten aber wieder eintritt.

Trotzdem gewöhnlich fast das gesamte Knochenmark des Skeletts befallen zu sein pflegt, sind doch die Blutveränderungen verhältnismäßig geringfügig. Die Anämie erreicht nur höchstens mittlere Grade, und der Leukozytenbefund kann ein ganz normaler sein. In den meisten neueren Fällen aber hat man doch Anomalien des weißen Blutbildes beobachtet, die meist in dem Auftreten einiger Myelozyten und Myeloblasten, sowie kernhaltiger roter und Plasmazellen bestehen. In einigen Fällen ist auch ein ausgesprochen leuk-

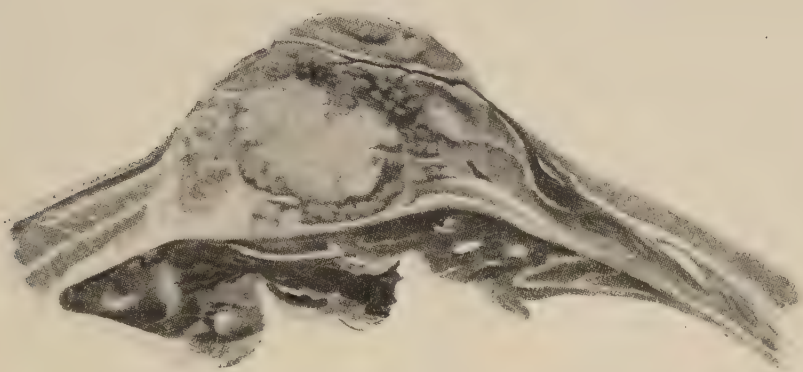


Abb. 38. Längsschnitt durch die Rippe eines Falles von multiplem Myom.

ämischer oder subleukämischer Blutbefund festgestellt worden. Eine Röntgenaufnahme des Skeletts gibt ein sehr charakteristisches Bild.

Therapie

Die Behandlung der multiplen Myelome hat bisher noch keine nennenswerten Erfolge aufzuweisen. Gerade bei diesem Leiden pflegt Arsen ziemlich wirkungslos zu sein. Was Röntgenstrahlen und die anderen radiotherapeutischen Methoden leisten können, bleibt abzuwarten. Wichtig ist in allen diesen Fällen die Prophylaxe der Spontanfrakturen und überhaupt die Pflege der besonders in letzten Stadien außergewöhnlich elenden und sehr schonungsbedürftigen Kranken.

c) Die Binde substanzgeschwülste des hämatopoetischen Apparats

Die soeben besprochenen echten Geschwülste der Parenchymzellen der Blutbildungsorgane, die Lymphosarkome und die multiplen Myelome haben mit den Leukosen gemeinsam den gleichen Mutter-

boden. Es gibt auch Fälle, die durch die diffuse Art ihrer Verbreitung und den gelegentlich leukämischen Blutbefund Übergangsformen zwischen Leukosen und Leukoblastomen sind. Dagegen haben die von der Gerüstsubstanz des hämatopoetischen Apparats ausgehenden Geschwülste nur grob anatomisch bisweilen Ähnlichkeit mit den von dem Parenchym ihren Ursprung nehmenden Wucherungen, nämlich dann, wenn sie multipel sind.

Sarkome der Lymphdrüsen

Die echten Sarkome der Lymphknoten sind meistens isolierte Geschwülste eines einzigen Lymphknotens, in sehr seltenen Fällen aber kommen auch multiple Sarkomatosen des lymphatischen Apparates zur Beobachtung, die offenbar primär multipel entstandene Tumoren sind.

Die Diagnose ist gewöhnlich nur mit Hilfe einer Probeexzision zu stellen. Im Blute muß man in solchen Fällen neben einer Anämie wie bei multiplen Sarkomen anderer Lokalisation eine neutrophile Leukozytose erwarten. Im Gegensatz zu den leukämischen Neubildungen und den Lymphosarkomen haben die echten Sarkome der Lymphdrüsen die Neigung zum Zerfall und zu Geschwürsbildungen.

Endotheliome der Lymphknoten

Über die multiplen Endotheliome der Lymphdrüsen, die das Bild einer leukämischen Systemerkrankung vortäuschen können, existieren nur wenig klinisch genau beobachtete Schilderungen. Nur durch eine Probeexzision kann während des Lebens eine Diagnose gestellt werden. Über den Blutbefund ist nichts Genaueres bekannt.

Multiple metastatische Geschwulstbildungen der Lymphknoten

In sehr seltenen Fällen kann auch das Bild einer generalisierten Lymphomatose durch die Lokalisation von Metastasen irgendeines Karzinoms oder Sarkoms in mehreren Lymphknotenregionen hervorgerufen werden. Die Diagnose kann dann außerordentlich schwierig sein, wenn der Primärtumor klein ist und in einem der direkten Untersuchung nicht zugänglichen Organ seinen Sitz hat. Solche Fälle sind außerordentlich selten. Im Blut wird man neben einer Anämie eine neutrophile Leukozytose erwarten dürfen.

Die Bindesubstanzgeschwülste des Knochenmarkes

Sarkome, Endotheliome und Enchondrome, vom Stroma des Knochenmarks ausgehend, sind vielfach nur in einem einzigen Knochen lokalisierte Geschwülste von rein chirurgischem Interesse. Es gibt aber auch primär multipel auftretende Tumoren dieser Art, die in ihrem klinischen Symptomenkomplex völlig dem der echten

multiplen Myelome gleichen. Wir finden also auch in diesen Fällen Knochenschmerzen, multiple Tumoren des Skeletts, stark ausgesprochene Knochenbrüchigkeit und Spontanfrakturen, Kachexie, sowie gelegentlich das Auftreten des Bence-Jonesschen Eiweißkörpers im Urin.

Multiple metastatische Geschwulstbildungen des Knochenmarks

Viel häufiger als im lymphatischen Apparat siedeln sich im Knochenmark metastatische Tumoren an und rufen dann den Symptomenkomplex des multiplen Myeloms hervor. Besonders häufig kommen beim Mammakarzinom und beim Karzinom der Prostata solche multiplen Metastasierungen vor. Aber auch bei Karzinomen und Sarkomen anderer Organe finden sich gelegentlich multiple metastatische Tumoren im Skelettsystem. Oft ist in solchen Fällen der Primärtumor so klein, daß er erst bei der Sektion gefunden wird. Auch kann das Knochenmark bei Rezidiven nach Operationen das einzige oder vorzugsweise befallene Organsystem sein. Bemerkenswert ist, daß solche Erkrankungen des Skelettsystems bisweilen erst viele Jahre nach Entfernung des Primärtumors auftreten können.

In manchen dieser Fälle zeigt das Blut nur geringfügige Veränderungen, in den meisten aber sind sie recht charakteristisch. Es entwickelt sich nämlich eine sehr schwere Anämie, die durch das Auftreten zahlreicher Normoblasten und Megaloblasten sowie die Ausschwemmung von Myelozyten charakterisiert ist. Die Gesamtleukozytenzahl ist in manchen Fällen normal, subnormal oder leicht erhöht, oft aber auch exzessiv hoch, über 100000 betragend, so daß ein leukämieähnliches Blutbild zustande kommt. In der Milz trifft man häufig myeloide Umwandlung an, die offenbar vikariierend für zerstörtes Markparenchym eintritt.

Für die Diagnose ist das Ergebnis einer Röntgenaufnahme sehr wichtig (Abb. 39). Die Frage, ob primäre oder metastatische Geschwulstbildung vorliegt, ist nur dann zu entscheiden, wenn ein Primärtumor nachweisbar ist. Der Bence-Jonessche Eiweißkörper wird, wie es scheint, seltener als bei primären multiplen Myelomen gefunden.

IV. Die infektiösen granulierenden Lymphomatosen

Es gibt sehr zahlreiche Formen generalisierter Lymphknotenschwellungen, deren anatomische Grundlage nicht, wie bei den leukämischen und aleukämischen Formen eine Hyperplasie des lymphadenoiden Gewebes, speziell der Lymphozyten ist, sondern bei denen

infolge der Anwesenheit eines Infektionserregers eine granulierende Entzündung des Stromas vorhanden ist, durch dessen Proliferation allein die Größenzunahme bedingt ist. Viel häufiger als diese generalisierten sind ja lokale Lymphadenitiden akuter und chronischer Natur. Aber dieselben Erkrankungen, die sehr häufig mit lokalen



Abb. 39. Metastatische Karzinose des Skeletts.

Lymphknotenschwellungen einhergehen, führen seltener auch zu multiplen Lymphomatosen.

Multiple Lymphknotenschwellungen, allerdings meist geringeren Umfangs, findet man bei manchen Fällen von Scharlach, Röteln und Masern, ferner bei sog. Pfeifferschen Drüsenfieber. Ferner sind bei generalisierten Ekzemen und anderen Hautkrankheiten multiple Lymphdrüsenanschwellungen, bisweilen recht beträchtlichen Umfangs, keine seltene Erscheinung.

Die Diagnose ist in allen diesen Fällen leicht und nur bei der letztgenannten bisweilen schwierig, weil Hautaffektionen auch im Verlaufe gewisser primärer Lymphomatosen auftreten, wie bei der Leukämie und der Lymphogranulomatose.

Im Gegensatz zu diesen eben besprochenen sekundären Lymphomatosen, die gewöhnlich zugleich mit dem Grundleiden heilen, stehen nun die jetzt zu besprechenden Formen, bei denen die Lymphknotenschwellungen als solche das ganze Krankheitsbild beherrschen. Es sind das die tuberkulösen und syphilitischen Lymphomatosen, sowie die sog. Lymphgranulomatose.

a) Die tuberkulösen Lymphomatosen

Tuberkulöse Drüenschwellungen in einer Körperregion, z. B. am Halse, an den Bronchialdrüsen oder den Mesenterialdrüsen, sind keine seltenen Erkrankungen. Nicht häufig dagegen sind generalisierte tuberkulöse Drüenschwellungen. In manchen Fällen sind sie die einzige Lokalisation einer Tuberkulose, in anderen, aber selteneren Fällen sitzt der primäre Herd in einem anderen Organ. Unter solchen Umständen wird man fast immer vorhandene Drüenschwellungen als tuberkulöser Natur ansehen. Besteht aber keine tuberkulöse Organerkrankung, so spricht für die tuberkulöse Natur einer generalisierten Lymphknotenschwellung die Neigung zur Erweichung, Vereiterung und Perforation, die aber in seltenen, histologisch eigenartigen Fällen auch fehlen kann.

Der Blutbefund allein ist nicht ausschlaggebend für die Diagnose, denn die häufige Herabsetzung der Lymphozytenzahl, die Lymphopenie, bedingt durch die Zerstörung des lymphadenoiden Gewebes, findet man auch bei anderen Lymphomatosen, bei denen dasselbe zugrunde geht. Die Leukozytenzahlen sind gewöhnlich normal und nur bei sekundären Infektionen erhöht.

Fieber kann, wie bei allen tuberkulösen Affektionen, bestehen oder fehlen. Nachtschweiße können vorhanden sein, auch die Diazo-reaktion kann positiv ausfallen. Der positive Ausfall der verschiedenen Tuberkulinreaktionen allein beweist nicht die tuberkulöse Natur der Lymphknotenschwellungen, da ja auch andere tuberkulöse Herde im Körper vorhanden sein können, die eine positive Reaktion auf Tuberkulin bewirken, auch wenn die Lymphknotenerkrankung anderer Ätiologie ist.

Ausgedehnte tuberkulöse Lymphombildungen führen im Gegensatz zu lokalen tuberkulösen Drüenschwellungen fast immer zum Tode und heilen nur selten aus. Das Ende erfolgt entweder unter Entwicklung einer schweren allgemeinen Kachexie, durch Übergang

der Tuberkulose auf ein lebenswichtiges Organ oder durch eine allgemeine terminale Aussaat der Tuberkulose.

Die anatomisch-histologische Untersuchung der erkrankten Drüsen ergibt in den meisten Fällen das Vorhandensein der bekannten, zur totalen Verkäsung führenden skrophulösen Form der tuberkulösen Lymphadenitis. Sehr selten sind Fälle, in denen makroskopisch jede Verkäsung fehlt und erst die mikroskopische Untersuchung die tuberkulöse Natur des Leidens aufdeckt (sog. tuberkulöse Pseudoleukämie). Bei dieser Form kommt es überhaupt nicht zu einer eigentlichen Verkäsung, sondern zu einer Art hyaliner Nekrose. Ferner gibt es sog. körnige oder granuläre tuberkulöse Lymphome, bei denen an der Schnittfläche Körnchen hervortreten, welche mit den Tuberkeln identisch sind, und schließlich ein induzierendes tuberkulöses Lymphom, das durch die Neigung zur fibrösen Metamorphose mit zurücktretender Verkäsung charakterisiert ist.

Die Therapie der tuberkulösen Lymphomatose ist identisch mit der der Tuberkulose überhaupt, es kommen aber neben allgemein roborierenden Maßnahmen, der Verordnung von Lebertran, Eisen, Arsen, Tuberkulinkuren, Solbädern, Sonnenlicht- und Quarzlampenbehandlung, neuerdings besonders auch Röntgenbestrahlungen in Anwendung.

b) Die syphilitischen Lymphomatosen

Die Lymphknotenschwellungen, die im Sekundärstadium der Syphilis auftreten, sind bekanntlich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle streng regionärer Natur, in seltenen Fällen aber auch multipel verbreitet, jedoch nur von sehr geringem Umfang. Sie schwinden gewöhnlich sehr bald wieder nach Einleitung einer spezifischen Kur. In den regionären Lymphdrüsen, die vielfach anatomisch untersucht sind, findet man eine Hyperplasie des Lymphadenoidgewebes und eine Vermehrung der Plasmazellen. Später erst tritt die Beteiligung des Stromas in die Erscheinung. Die nach Ablauf der sekundären Symptome zurückbleibenden Drüsenschwellungen beruhen immer auf einer Induration und Verdickung des Stromas.

Im Verlauf der tertiären Lues kommen neben den häufigen geringen Lymphknotenschwellungen, wie sie besonders in der Kubitalgegend und am Nacken gefühlt werden, auch echte gummöse Lymphome vor, die beträchtliche Größen erreichen können und bisweilen auch ulzerieren.

Die Therapie der syphilitischen Lymphomatosen deckt sich mit der der allgemeinen Syphilis überhaupt, ihre Prognose ist günstig und sie können ganz ausheilen.

e) Die Lymphogranulomatose

(Lymphogranulom, malignes Granulom, Hodgkinsche Krankheit, Pseudoleukämie)

Von allen generalisierten nicht leukämischen Lymphomatosen ist die Lymphogranulomatose, wie neuere Erfahrungen gezeigt haben, bei weitem die häufigste Form, und die meisten derjenigen Fälle, die unter den Bezeichnungen „Pseudoleukämie“ oder „Hodgkinsche Krankheit“ publiziert worden sind, und auch viele, als Lymphdrüsentuberkulose angesehene Fälle gehören in Wahrheit zu diesem Krankheitsbild.

Die Ätiologie dieser häufigsten Lymphomatose ist völlig unbekannt. Die vielfach behauptete tuberkulöse Natur des Leidens, obwohl von vielen namhaften Autoren verfochten, kann nicht als erwiesen gelten.

Am häufigsten ist das Leiden im mittleren Lebensalter, sehr selten bei Kindern und alten Leuten. Es werden mehr Männer als Frauen befallen. Erbliche Belastung spielt keine Rolle, was besonders gegen die tuberkulöse Natur der Krankheit spricht.

Die histologische Grundlage der Lymphogranulomatose ist eine granulierende Entzündung des Stromas des Lymphadenoidgewebes. Nur im ersten Beginn des Leidens wollen einige Autoren eine Lymphozytenhyperplasie gesehen haben. In ausgebildeten Fällen findet man eine starke Vermehrung der Fibroblasten und einen Schwund der eigentlichen Lymphozyten. Ziemlich zahlreich und nur selten fehlend, sehr oft aber in auffallend großen Mengen vorhanden sind eosinophile Zellen, während Mastzellen und Plasmazellen spärlicher angetroffen werden. Als sehr charakteristischen Bestandteil der lymphogranulomatösen Bildungen findet man außerdem eigenartige große, bisweilen Mitosen zeigende Zellen von epitheloidem Habitus, die manche Autoren von den Endothelien ableiten, ferner in spärlicherer Anzahl Riesenzellen, die den Megakaryozyten des Knochenmarks sehr ähnlich sehen (Abb. 40 u. 41). Bei länger bestehender Krankheit kommt es zur Bildung von nekrotischen Herden und zur Bindegewebsinduration. Tuberkulöse Gewebeeränderungen, die man recht häufig antrifft, werden von den meisten Autoren als Folgen einer sekundären Infektion angesehen.

Während die Drüsen im Anfang weich sind, werden sie bei längerem Bestehen der Krankheit auffällig hart und sind dann auf dem Durchschnitt von gelblichweißer Farbe.

Auch in allen anderen Organen kann man lymphogranulomatöse Herde finden. Besonders eigenartig ist das Aussehen der Milz, in welcher man zahlreiche weißgelbe Knoten in dem roten Pulpagewebe eingelagert sieht. Man spricht deshalb von Porphyrmilz (Abb. 42).

Die Ausdehnung der Lymphogranulomatose im Organismus ist oft eine sehr generalisierte, doch bleiben meist wenigstens einige Lymphknoten frei. Amyloide Degeneration ist nicht selten. Bisweilen zeigen die Lymphogranulome ein malignes, die benachbarten Organe destruierendes Wachstum.

Die Lymphogranulomatose beginnt in einer Drüsenregion und schreitet von hier allmählich auf die anderen Drüsenregionen über, pflegt aber nur selten alle Regionen zu befallen. Es gibt auch Formen, die auf eine einzige Region beschränkt bleiben oder sie wenigstens vorzugsweise und in besonders starkem Maße befallen.

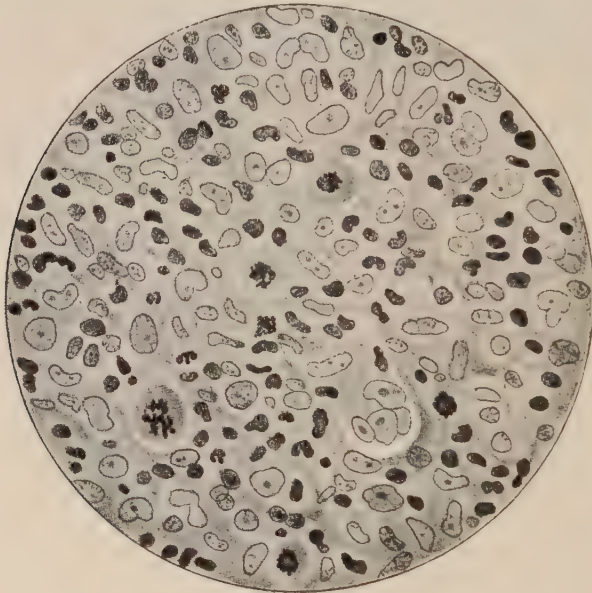


Abb. 40. Schnitt durch ein Lymphogranulom (Lymphknoten).

Die lokalen Symptome hängen ganz vom Sitz, von der Größe und der Wachstumstendenz der befallenen Lymphknoten ab. Die äußeren Lymphknoten pflegen nur dann besondere Erscheinungen zu machen, wenn sie infolge ihrer besonderen Größe und Härte sowie durch besonders stark ausgeprägtes infiltratives Wachstum Nerven und Blutgefäße stark komprimieren. Viel erheblicher sind die Symptome, die infolge ihrer topographischen Beziehungen zur Nachbarschaft die Schwellungen innerer Lymphknoten veranlassen. Mediastinale Lymphdrüenschwellungen komprimieren Herz und Lunge, sowie die großen Blutgefäße, mesenteriale Lymphknoten beeinträchtigen die Funktionen des Intestinaltrakts. Gelegentlich können lymphogranulomatöse Drüsen mit maligner Wachstums-

tendenz die Wirbelsäule durchwachsen und das Rückenmark komprimieren, oder vom Halse her in die Schädelhöhle eindringen und schwere Gehirnsymptome hervorrufen. Endlich können die in den verschiedenen Organen lokalisierten Herde ein sehr buntes Symptomenbild zur Folge haben. So können Herde in der Leber zum Ikterus führen, lymphogranulomatöse Wucherungen der Darmfollikel können geschwüurig zerfallen und zu schweren Durchfällen und anderen Darmstörungen Veranlassung geben, mesenteriale Lymphogranulome auch zu ileusartigen Erscheinungen führen.

Wie bereits erwähnt, sind die Lymphogranulome bisweilen nur in einer einzigen Region lokalisiert, und in solchen Fällen kann die Diagnose außerordentlich schwierig sein. So gibt es eine mediastinale, eine mesenteriale, eine retroperitoneale und eine splenomegalische Form.

Das Allgemeinbefinden leidet gewöhnlich sehr bald, und allmählich stellt sich eine immer mehr zunehmende Kachexie ein. Im

Urin kann in vorgeschrittenen Fällen die Diazoreaktion positiv sein. In vielen Fällen, aber keineswegs in allen, besteht Fieber, das bisweilen einen intermittierenden Charakter hat, indem Perioden von Fieber mit fieberfreien abwechseln. Von Interesse sind auch die Erscheinungen der Haut, die schon vielfach beobachtet worden sind. Es bestehen entweder

Erscheinungen allgemeiner Art, die man auf toxische Einwirkungen zurückführt, wie Pruritus, Prurigo, urtikarielle und ekzematöse Manifestationen, oder es kommt seltener zu direkten tumorartigen Lokalisationen des Lymphogranuloms in der Haut, die im Gegensatz zu den leukämischen ulzerieren können.

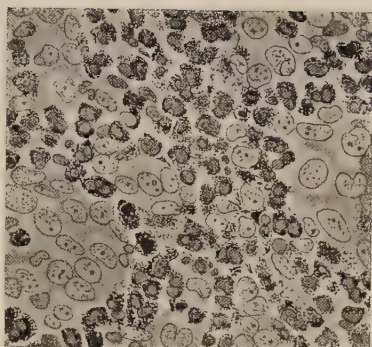


Abb. 41. Schnitt durch einen anderen Fall von Lymphogranulom mit vielen eosinophilen Zellen.



Abb. 42. Porphyrmilz bei Lymphogranulom.

Der Blutbefund kann in beginnenden Fällen längere Zeit normal bleiben, gewöhnlich aber stellen sich sehr bald Veränderungen ein. Es entwickelt sich eine meist nur mäßige Anämie, die nur in vorgeschrittenen Fällen höhere Grade zu erreichen pflegt. Man konstatiert ferner entsprechend dem allmählichen Untergang des Lymphadenoidgewebes eine zunehmende Lymphopenie, so daß die neutrophilen Elemente gegenüber der Norm erheblich zunehmen. Dabei sind die Gesamtleukozytenzahlen entweder normal oder erhöht, selten nur herabgesetzt. Bisweilen kann es auch zu sehr erheblichen Leukozytosen kommen. Sehr häufig, aber keineswegs als Regel, findet man bei normaler wie bei erhöhter Gesamtleukozytenzahl Eosinophilie. Einen für die Lymphogranulomatose absolut typischen Blutbefund gibt es nicht.

In den meisten Fällen verläuft das Leiden chronisch über einen Zeitraum von 2—4 Jahren, selten länger, aber auch akute Verlaufsformen sind bekannt. Der Tod erfolgt entweder infolge zunehmender Kachexie oder durch eintretende Komplikationen von seiten irgendeines direkt oder indirekt befallenen lebenswichtigen Organes, ziemlich oft auch an einer hinzutretenden Tuberkulose.

Die Differentialdiagnose gegenüber anderen Lymphomatosen ist oft recht schwierig. Nur Leukämien lassen sich auf Grund des Blutbefundes ohne weiteres ausschließen. Aber schon die Unterscheidung von aleukämischen Lymphadenosen ist sehr schwer, da einerseits sowohl diese wie die Lymphogranulome längere Zeit mit normalem Blutbefunde verlaufen können und andererseits die für die Lymphadenosen charakteristische relative Lymphozytose nach einigen Autoren auch im Anfangsstadium der Lymphogranulome bestehen kann. Eine neutrophile Leukozytose kann auch bei metastatischen multiplen Geschwulstbildungen der Lymphknoten, sowie bei primären Geschwülsten derselben vorhanden sein. Die häufige Lymphopenie kann man sowohl bei diesen wie bei tuberkulösen Lymphomatosen antreffen. Nur eine Eosinophilie bei multiplen Lymphknotenschwellungen spricht mit Sicherheit für Lymphogranulom. Infolgedessen wird man in vielen Fällen die histologische Untersuchung einer Probeexzision zur Diagnose heranziehen müssen, in manchen Fällen aber auch mit der histologischen Untersuchung eines Probepunktates auskommen, wenn dieses charakteristische Lymphogranulomelemente enthält.

In der Behandlung der Lymphogranulomatosen spielen Arsen und Röntgenstrahlen die wichtigste Rolle, die man allein oder kombiniert anwenden kann. In beginnenden Fällen sind die Resultate oft recht günstige, doch bleiben natürlich Rezidive niemals aus. In vorgeschrittenen Fällen pflegt jede Therapie machtlos zu sein.

Der Mikuliczsche Symptomenkomplex

Ein eigenartiges Krankheitsbild, das gelegentlich bei allen Lymphomatosen vorkommen kann, ist die symmetrische Schwellung der Speichel- und Tränendrüsen. Man nannte sie früher zu Unrecht „Mikuliczsche Krankheit“, spricht aber jetzt richtiger von „Mikuliczsem Symptomenkomplex“. Es können auch nur die Speicheldrüsen oder allein die Tränendrüsen befallen sein. Die ätiologische

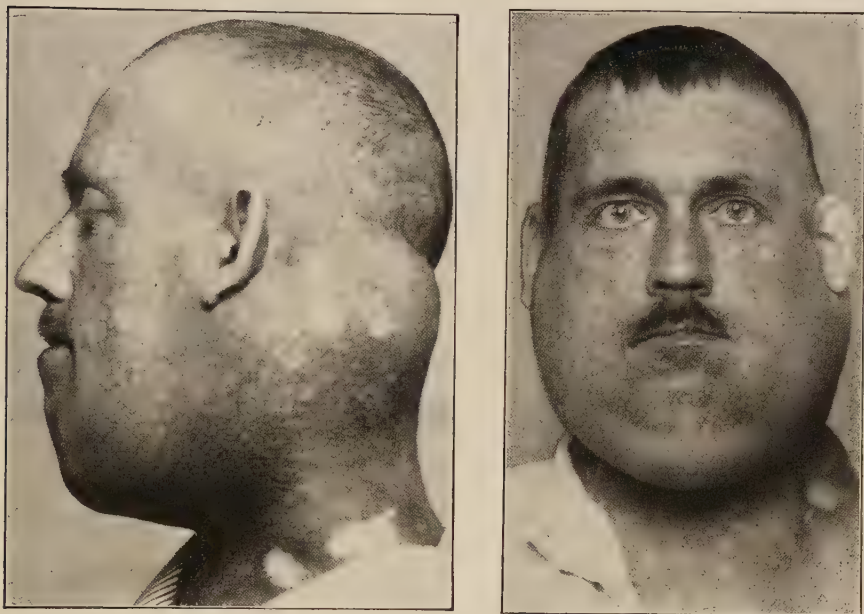


Abb. 43. Mikuliczscher Symptomenkomplex (ohne Beteiligung der Tränendrüsen) bei Lymphogranulomatose.

Grundlage des Leidens kann eine Syphilis, eine Tuberkulose, eine Lymphogranulomatose (Abb. 43), eine leukämische oder eine aleukämische Erkrankung sein. Bei den leukämischen und aleukämischen Fällen sind immer auch sonstige Manifestationen des Grundleidens vorhanden, bei denluetischen und tuberkulösen Formen aber pflegen lediglich Schwellungen der Speichel- und Tränendrüsen zu bestehen. Nach neueren Feststellungen gehört aber die Mehrzahl der Fälle von Mikuliczsem Symptomenkomplex zum Status lymphaticus und ist meist mit Anomalien endokriner Organe kombiniert, z. B. mit endogener Fettsucht.

C. Die Erkrankungen der Milz

Bei den Systemerkrankungen des hämatopoetischen Apparates, den leukämischen, wie den nichtleukämischen, ist der lymphatische Apparat, das Knochenmark und die Milz so gut wie immer beteiligt. Isolierte Erkrankungen einzelner Lymphknoten oder einzelner Abschnitte des Knochenmarkes sind recht selten und geben kaum jemals Veranlassung zu differentialdiagnostischen Schwierigkeiten gegenüber den hyperplastischen Systemerkrankungen. Dagegen gibt es eine ziemlich große Zahl mehr oder weniger isolierter Erkrankungen der Milz, die mit gewissen Systemerkrankungen klinisch eine große Ähnlichkeit haben und daher diagnostisch recht schwierig zu beurteilen sind.

Bei den meisten dieser Erkrankungen erfährt die Milz eine beträchtliche Größenzunahme, man faßt sie deshalb auch als Splenomegalien zusammen. Aber auch diejenigen Erkrankungen der Milz, die ohne eine Vergrößerung derselben verlaufen, müssen an dieser Stelle besprochen werden.

Man teilt die Affektionen der Milz am besten in zwei große Gruppen ein, nämlich in symptomatische und primäre Erkrankungen.

Von den symptomatischen Milzaffektionen ist die Beteiligung dieses Organes bei den leukämischen und nichtleukämischen Systemerkrankungen sowie bei den Anämien bereits eingehend besprochen worden. Ebenso ist der Milztumor bei der Erythrämie bereits erwähnt. Von andern symptomatischen Milzaffektionen seien hier erwähnt: der Milztumor bei akuten und chronischen Infektionskrankheiten, der Milztumor bei Rachitis, der Milztumor bei der Leberzirrhose, die Stauungsmilz, metastatische Tumoren der Milz, der Milzechinokokkus, der Milzabszeß, die Amyloidmilz, der Milzinfarkt, die Perisplenitis, die Milzatrophie. Bei einigen Affektionen der Milz besteht auch eine Mitbeteiligung der Leber, weshalb man auch von hepatolienalen Krankheitsbildern spricht (Leberzirrhose, Banti, hämolytischer Ikterus).

Symptomatische Milzerkrankungen

Der infektiöse Milztumor

Der infektiöse Milztumor ist als eine Reaktion der Milz auf die Ansiedlung von Mikroorganismen oder auf die Einwirkung von bakteriellen Toxinen aufzufassen. Er geht stets mit einer ausgesprochenen Hyperämie einher, sowie mit einer Wucherung der Elemente der Pulpa, während der Follikelapparat gewöhnlich die Tendenz zur Rückbildung zeigt. Der infektiöse Milztumor beruht auf der Funktion der Milz als regionärer Lymphdrüse des Blutes (spodogener Milztumor). Die im Blute kreisenden Infektionserreger werden in

dem kavernösen System der Milz abgefangen und zum großen Teil von den Pulpazellen gefressen. Häufig kommt es zu einer myeloiden Umwandlung der Pulpa, bisweilen auch zur Abszeßbildung.

Der Milztumor bei akuten Infektionskrankheiten

Fast alle akuten Infektionskrankheiten gehen mit einem Milztumor einher. Das gilt besonders für den Typhus abdominalis, sowie für den Typhus recurrens. Bei letzterem kommen ganz enorm große Milztumoren vor, welche die Größe der leukämischen erreichen können. Nicht ganz so groß pflegen die Milztumoren bei akuter Malaria zu werden, während sich die Größe der Milzschwellung bei den meisten anderen akuten Infektionen nur in mäßigen Grenzen hält.

Der Milztumor bei chronischen Infektionskrankheiten

Von den chronischen Infektionskrankheiten ist am bekanntesten der Milztumor bei Malaria, der gewaltige Größen erreichen kann und besonders stark zur Ruptur neigt. Man findet in diesen Milzen Malariaplasmodien und viel Pigment. Bei Kindern kann auch die Syphilis zu sehr großen Milztumoren führen, die meist mit Leberschwellung kombiniert sind. Die reichliche Anwesenheit von Spirochäten in den syphilitischen Milzen ist bekannt. Seltener sind syphilitische Milztumoren im Tertiärstadium der Lues bei Erwachsenen.

Auch bei der chronischen Tuberkulose können recht große Milztumoren vorkommen, die durch die Ansiedlung von Tuberkelbazillen und die Bildung typischer tuberkulöser Gewebsveränderungen entstehen. Auch eine primäre isolierte Tuberkulose der Milz ist ziemlich häufig beschrieben worden.

Bei der als Kala-Azar bezeichneten, in Indien und den Küstenländern des Mittelmeeres vorkommenden Protozoenaffektion gibt es gleichfalls sehr große Milztumoren, in denen man durch Punktion die Erreger des Leidens finden kann. Sehr häufig werden auch Kinder befallen, bei denen das Leiden sowohl durch die klinischen Erscheinungen, wie durch den Blutbefund der Anaemia pseudoleucaemica infantum sehr ähnlich werden kann.

Der Milztumor bei Rachitis

Bei Rachitis kommt ziemlich häufig eine Milzschwellung vor, die nicht mit der Schwere der Knochenveränderungen parallel geht. Warum manche Kinder in dieser Weise auf die Rachitis reagieren und andere nicht, ist noch nicht bekannt.

Der Milztumor bei der Leberzirrhose

Bei der Leberzirrhose findet man etwa in der Hälfte der Fälle einen großen Milztumor, der manchmal schon früher festzustellen ist, als die Zirrhose selbst. Die frühere Annahme, daß er auf Stauung

zurückzuführen ist, mußte verlassen werden. Man findet eine Hyperplasie der Pulpa dabei, ähnlich wie bei Infektionskrankheiten. Besonders große Dimensionen erreicht der Milztumor bei der hypertrophischen Leberzirrhose, die klinisch und ätiologisch von der atrophischen Form scharf zu trennen ist.

Der Stauungsmilztumor

Stauungsmilzen trifft man am häufigsten bei inkompenzierten Herzfehlern. Auch der Milztumor bei der Pfortaderthrombose ist zu den Stauungsmilzen zu rechnen. Klinische Symptome macht der Stauungsmilztumor nur selten. Er ist rückbildungsfähig, wenn das Grundleiden beseitigt bzw. gebessert ist. Die größten Dimensionen erreicht er bei der Pfortaderthrombose. In diesen Fällen kommt es vielfach in Magen und Ösophagus zu Varizenbildung infolge der Stauung. Durch Platzen solcher Varizen können schwere Blutungen mit allen ihren Folgezuständen entstehen.

Metastatische Tumoren der Milz

Metastatische Tumoren der Milz sind außerordentlich selten, sehr häufig ist sogar bei generalisierten malignen Geschwulstbildungen die Milz das einzig freie Organ. Doch kommen auch Metastasen der verschiedensten malignen Tumoren in der Milz vor und können zu beträchtlichen Vergrößerungen derselben führen.

Der Milzechinokokkus

Die Größe der Milz bei einer Echinokokkusinfektion hängt von der Größe der Zysten ab. Solche Milzen können eine oder mehrere Zysten enthalten. Entwickeln sie sich an der Oberfläche, so können sie zu sehr großen Zystenbildungen führen, die infolge ihrer fluktuierenden Beschaffenheit leicht zu erkennen sind. Entwickeln sie sich aber im Innern des Organs und werden nicht sehr groß, so bleibt die Konsistenz der Milz hart und die Diagnose ist im Leben kaum zu stellen, wenn nicht auch andere Organe befallen sind. Oft findet man bei diesem Leiden Eosinophilie. Zu beachten ist aber, daß die Lymphogranulomatose, die ebenfalls häufig die Milz stark mitbeteiligt oder sogar vorzugsweise befällt, gleichfalls mit Eosinophilie verlaufen kann. Auch Pentastomen und Zystizerken werden gelegentlich in der Milz gefunden.

Der Milzabszeß

Bei allen infektiösen Milztumoren kann es zu Abszeßbildungen kommen. Doch erreichen dieselben nur selten eine nennenswerte Größe. Am häufigsten ist Abszeßbildung bei der Typhusmilz. Aber auch nach dem Abklingen der ursprünglichen Infektion, in seltenen Fällen sogar ohne manifeste vorausgegangene Infektion, kann es

zu Milzabszessen kommen. Die Diagnose wird auf Grund der fluktuierenden Beschaffenheit, des Fiebers und der neutrophilen Leukozytose gestellt. Die Behandlung ist eine chirurgische.

Die Amyloidmilz

Amyloidmilz, meist mit mäßiger Vergrößerung des ganzen Organs, wird am häufigsten bei Lungentuberkulose, aber auch bei chronischen Eiterungen und tertiärer Syphilis angetroffen. Sie ist ein *signum pessimi ominis* und meist mit Amyloidentartung anderer Organe verbunden. Anatomisch unterscheidet man drei verschiedene Formen, die Sagomilz, bei der die veränderten Follikel als einziger Sitz der amyloiden Degeneration wie Sagokörner aussehen, die Speck- oder Schinkenmilz, bei der nur die Pulpa amyloid degeneriert und die Konsistenz des ganzen Organs eine wachsartige wird, und drittens eine Kombination von Sago- mit Schinkenmilz.

Der Milzinfarkt

Auf embolischem Wege kann es zu Milzinfarkten bei allen Prozessen kommen, die, wie die ulzeröse Endokarditis, zu Embolien Veranlassung geben. Die Infarkte, die man bei Milztumoren der verschiedensten Art, besonders bei Leukämie und Malaria findet, sind dagegen thrombotischer Natur. Häufig machen Infarkte heftig auftretende Milzschmerzen, oft verlaufen sie aber auch symptomlos und sind ein zufälliger Sektionsbefund.

Die Milzatrophy

Milzatrophen sind am häufigsten bei alten Leuten (senile Milzatrophy). Aber auch bei kachektisierenden Krankheiten jüngerer Individuen findet man nicht selten Milzatrophy. Ferner kann es durch Stieldrehung einer Wandermilz zu einer starken Verkleinerung des Organes kommen. Auch im Gefolge peritonealer Entzündungen, die zu Schrumpfungen führen, kann sich eine Atrophie der Milz entwickeln. Eine völlige Milznekrose beobachtet man nach komplettem Verschluß der Milzarterie, nach Stieldrehung einer Wandermilz und nach Milzruptur. Erhebliche Milzatrophen können infolge Fortfalls der Milzfunktion zur Ausschwemmung jollykörperhaltiger Erythrozyten führen.

Die Perisplenitis

Perisplenitische Erscheinungen sind eine häufige Komplikation zahlreicher Erkrankungen der Milz, am häufigsten beobachtet bei Leukämie und bei Infarkten. Sie sind sehr schmerzhaft und pflegen mit Reibegeräuschen einherzugehen. Tritt keine Resorption der fibrinösen Auflagerung ein, so entwickelt sich eine chronische Entzündung mit starker, oft höckriger Verdickung der Milzkapsel.

Die Wandermilz

Man findet eine Wandermilz bei allen Erkrankungen, die zu einer starken Erschlaffung der Bauchdecken führen. Daher kommen ätiologisch am häufigsten für diese Lageanomalie der Milz vorangegangene Schwangerschaften in Betracht. Infolgedessen ist auch die Wandermilz, gerade wie die Wanderniere, beim männlichen Geschlecht sehr selten. Gewöhnlich sind Wandermilzen vergrößert, bisweilen an anderen Stellen der Bauchhöhle mehr oder weniger festgewachsen. Natürlich disponieren große Milztumoren besonders zur Dislokation des Organs, und man findet deshalb besonders häufig eine Wandermilz bei Malaria, Leukämie, bei Bantischer Krankheit, auch bei hämolytischem Ikterus. Die Diagnose auf Grund der Palpation ist gewöhnlich leicht, da die charakteristische Form des dislozierten Organs die Identifizierung leicht macht. Auch das Fehlen der Milzdämpfung an der gewöhnlichen Stelle ist wichtig. Die Symptome sind ähnlich denen der Wanderniere und bestehen in Schmerzen im Leibe und im Gefühl eines schweren, hin und her sich bewegenden Körpers in der Bauchhöhle. Eine schwere Komplikation der Wandermilz ist die Stieltorsion.

Therapeutisch genügt in leichten Fällen eine Leibbandage, in schwereren kommt die Splenopexie oder die Splenektomie in Frage. Bei Stieltorsionen ist gewöhnlich eine schleunige Exstirpation erforderlich.

Die primären Milzerkrankungen

Zu den primären Milzerkrankungen rechnet man die angeborenen Anomalien, die primären Geschwülste, die isolierte Milztuberkulose, die Bantische Krankheit, vielfach auch, aber mit Unrecht, den bereits an anderer Stelle besprochenen hämolytischen Ikterus und die großzellige Splenomegalie Typus Gaucher.

Angeborene Anomalien der Milz

In seltenen Fällen kann die Milz vollständig fehlen, der beste Beweis für die Entbehrlichkeit dieses Organs. Vielleicht kann man solche Fälle in Zukunft durch den Nachweis jollykörperhaltiger Erythrozyten im Blute, das völlige Fehlen der Milzdämpfung und das Fehlen des Milzschattens bei der Untersuchung mit Röntgenstrahlen schon während des Lebens diagnostizieren. Auch eine angeborene Hypoplasie ist bekannt.

Von den übrigen kongenitalen Anomalien seien abnorm zahlreiche und tiefe Einkerbungen, die gelappte Milz, bei der mehrere selbständig mit Gefäßen versorgte Milzen bestehen können, ferner die sog. Nebmilzen erwähnt, die höchstwahrscheinlich auf einer

Keimversprengung, einer Zersplitterung der Milzanlage beruhen. Es sind Fälle beschrieben worden, in denen viele hundert Nebenmilzen bestanden. Auch angeborene Verlagerungen der Milz kommen vor.

Primäre Neubildungen der Milz

Primäre Tumoren der Milz sind außerordentlich selten. Fibrome werden gewöhnlich nicht sehr groß und verlaufen ohne klinische Symptome. Alle bekannt gewordenen Fälle sind daher nur gelegentlich der Sektion entdeckt worden. Dagegen können Sarkome, wohl die häufigste Form der primären Milzgeschwülste, eine sehr erhebliche Größe erreichen und dadurch, sowie durch direkte Toxinwirkung erhebliche Beschwerden verursachen. Meist sind es jüngere Individuen, die befallen werden. Das Leiden beginnt mit unbestimmten Symptomen in der Milzgegend und führt bald zur Kachexie. Die Milz erreicht schnell eine erhebliche Größe; ihre Oberfläche ist gewöhnlich höckrig. Groß ist die Neigung zu Verwachsungen mit der Nachbarschaft. Im Blut kommt es zu Anämie und Leukozytose. Durch Milzpunktion läßt sich eventuell die Diagnose stellen, die ohne diesen Eingriff auf Grund des schnellen Wachstums, einer ausgesprochenen Kachexie und höckriger Beschaffenheit des Tumors manchmal möglich ist. Die Therapie besteht in schleunigster Exstirpation, die zur Heilung führen kann, wenn noch keine Metastasen vorhanden sind. In inoperablen Fällen muß eine Röntgentherapie neben einer Arsenkur eingeleitet werden.

Während die echten Sarkome der Milz, die entweder Fibrosarkome oder häufiger Spindelzellen- und Rundzellensarkome sind, vom Stroma der Milz ausgehen, sind die sehr seltenen echten Lymphosarkome der Milz Geschwülste der Parenchymzellen. Die Diagnose ist erst durch eingehende histologische Untersuchung möglich. Auch Endotheliome und Peritheliome der Milz sind beschrieben worden.

Die Gefäßgeschwülste der Milz sind entweder Hämangiome oder Lymphangiome. Erstere sind gewöhnlich kleine, multipel auftretende Tumoren, die keine Symptome machen, nur in Ausnahmefällen führen sie zu großen Miltumoren, die von zahlreichen ausgedehnten kavernösen Räumen durchsetzt sind. Bisweilen sieht man auch Angiosarkome. Multiple kleine Zystenbildungen in der Milz, die gewöhnlich als zufälliger Sektionsbefund entdeckt werden, führt man jetzt auf Milzgewebshernien zurück, die durch Kapselrupturen kleinerer, meist infektiöser Milztumoren entstanden sind. Diejenigen gewöhnlich recht großen Zystenbildungen der Milz, die seröse Flüssigkeiten enthalten, sind wohl meist als Lymphangiome aufzufassen. Nur selten wird man solche Zystenbildungen im Leben auf Grund der höckrigen fluktuierenden Beschaffenheit des Milz-

tumors diagnostizieren können. In ihren klinischen Symptomen unterscheiden sich große Zystenbildungen der Milz nicht von anderen Milztumoren. Am besten entfernt man so veränderte Milzen durch die Splenektomie.

Die isolierte Milztuberkulose

Daß die Milz im Verlauf tuberkulöser Erkrankungen mitbefallen werden kann, und dabei gelegentlich eine recht erhebliche Größenzunahme aufweist, wurde bereits besprochen. Seltener sind primäre isolierte Tuberkulosen der Milz, die entweder auf einer miliaren Ausbreitung der Tuberkulose in der Milz beruhen, oder aber auf einer großknotigen Tuberkulose. Sekundär können auch andere Organe erkranken. Bemerkenswerterweise fehlt in der Anamnese solcher Fälle gewöhnlich tuberkulöse Belastung. Das Leiden entwickelt sich allmählich mit Beschwerden in der Milzgegend und führt schließlich zur Kachexie, die durch den Übergang der Tuberkulose auf andere Organe bedingt ist. Das Blut wird gewöhnlich anämisch, von seiten der Leukozyten sind keine regelmäßigen Veränderungen bekannt. Die Diagnose wird in den meisten Fällen nicht intra vitam gestellt werden können, höchstens etwa dann, wenn es gelingt, durch eine Punktion tuberkulöses Material zu aspirieren.

Die einzige rationelle Therapie ist die Exstirpation der Milz.

Die Bantische Krankheit

Von allen selbständigen Erkrankungen der Milz ist diese Affektion die wichtigste. Sie ist in unseren Gegenden zweifellos recht selten, und viele als Banti diagnostizierte Fälle pflegen sich bei der Sektion als anderer Natur herauszustellen.

Man unterscheidet drei Perioden im Verlauf des Leidens: in der ersten anämischen Periode, die 3—5 Jahre, selten nur über 12 Jahre beträgt, besteht ein Milztumor und eine mäßige Anämie. Der Milztumor kann der Anämie vorausgehen, und später erst entwickelt sich dann die Anämie und die Kachexie. In der zweiten Periode bildet sich eine Lebervergrößerung unter gleichzeitiger Zunahme der Anämie, jetzt machen sich auch stärkere Störungen des Allgemeinbefindens bemerkbar, und erhebliche gastrointestinale Störungen, sowie eine hämorrhagische Diathese können auftreten. Die Haut sieht oft erdfarben, die Bindehaut leicht gelblich aus, ohne daß ein ausgesprochener Ikterus besteht. Besonders häufig werden Magenblutungen beobachtet. In der dritten Periode entwickelt sich ein Aszites, während sich gleichzeitig eine Leberschrumpfung ausbildet. Unter zunehmender Anämie und Kachexie erfolgt der Tod.

Im Blut findet man eine mittelschwere einfache Anämie, gewöhnlich ohne kernhaltige Elemente, mit meist stark herabgesetztem

Färbeindex. Die Anämie kann aber auch lange Zeit fehlen. Erst in späteren Stadien erreicht die Anämie erheblichere Grade. Die weißen Blutkörperchen sind entweder normal, besonders häufig aber besteht Leukopenie, bisweilen auch relative Lymphozytose, manchmal auch Thrombopenie. Pathologische Leukozytenformen sollen fehlen.

Pathologisch-anatomisch findet man bei der Bantischen Krankheit in der Milz eine allmählich fortschreitende Vermehrung des Stromas auf Kosten der Parenchymzellen, die in den Follikeln in der Umgebung der Zentralarterie beginnt. Die Follikel werden schließ-

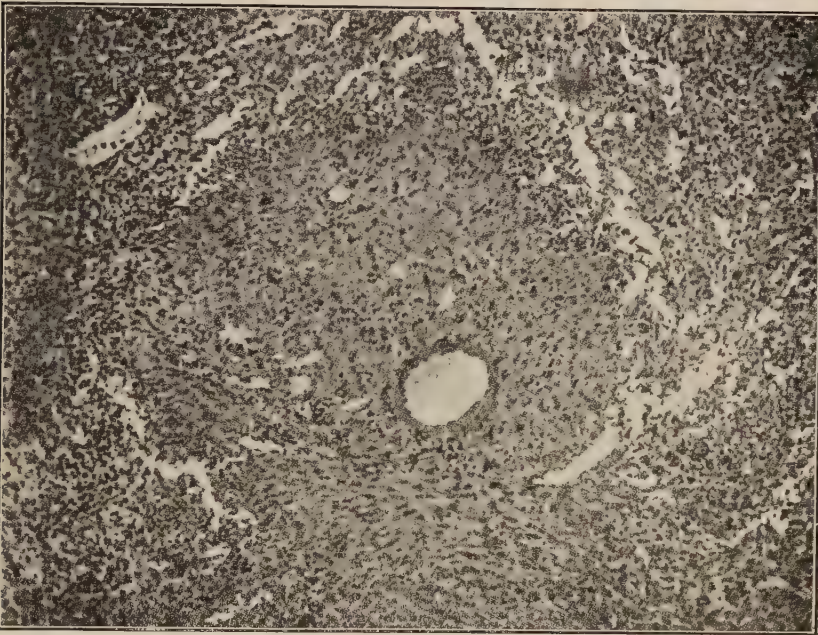


Abb. 35. Milzschnitt bei Morbus Banti.

(Nach einer Originalabbildung Bantis in *Fol. haem.*, Bd. X, S. 54.)

lich in sklerotische Knötchen verwandelt (Abb. 35). Zeichen eines vermehrten Blutzerfalles in der Milz fehlen. An der Intima der Milzvenen findet man eine chronische sklerosierende Endophlebitis (Abb. 36). In der Leber findet man im dritten Stadium eine typische Zirrhose. Hämosiderose soll nicht nachweisbar sein.

Man muß annehmen, daß die Milz bei der Bantischen Krankheit eine Noxe produziert, welche die erythroplastische Tätigkeit des Knochenmarkes stark hemmt, man spricht von einer Dysfunktion der Milz. Ein vermehrter Blutzerfall spielt in der Pathogenese des Banti keine Rolle. Die Ätiologie des Leidens ist noch gänzlich unbekannt.

Die einzige Therapie der Bantischen Krankheit ist die frühzeitige Milzexstirpation, die Heilung herbeiführt. In späteren Stadien des Leidens ist dieselbe mit der Talmaschen Operation zu verbinden.

Die Akten über die Bantische Krankheit sind noch keineswegs geschlossen. Es gibt viele sonst typische Fälle, in denen die Untersuchung von Milz und Leber Befunde ergeben hat, die nicht mit den von Banti beschriebenen übereinstimmen. Es ist daher vielfach bestritten worden, daß es überhaupt ein selbständiges Krankheitsbild gibt, das den Namen Bantische Krankheit verdient. Des-

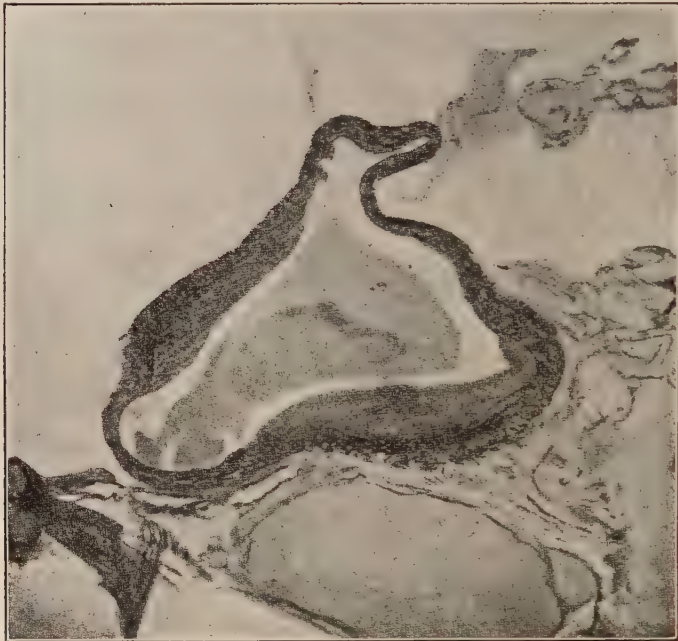


Abb. 36. Sklerosierende Endophlebitis bei Banti.
(Nach einer Originalabbildung Bantis in Fol. haem., Bd. X, S. 58.)

wegen schlagen auch viele Autoren vor, nur von einem Bantischen Symptomenkomplex zu reden.

Die großzellige Splenomegalie (Typus Gaucher)

Die von Gaucher beschriebene Form der Splenomegalie tritt gewöhnlich familiär, aber nicht hereditär, auf. Sie ist eine relativ harmlose Krankheit, da die davon befallenen Individuen ein sehr hohes Alter erreichen können. Das Leiden beginnt meist schon im Kindesalter und schreitet nur sehr langsam fort. Das wichtigste Symptom sind die von der wachsenden Milz ausgelösten Beschwerden. Die größten überhaupt

vorkommenden Milztumoren werden bei dieser Krankheit beobachtet. Daneben besteht eine eigenartige gelbbraune, ockerähnliche Verfärbung der Haut, gewöhnlich aber kein eigentlicher Ikterus. Eine Anämie tritt erst nach längerem Bestehen auf, dagegen scheint eine Leukopenie schon sehr frühzeitig nachweisbar zu sein. Eine hämorrhagische Diathese mit Thrombopenie kann vorkommen. Schließlich entwickelt sich eine Kachexie, an der die Kranken zugrunde gehen, wenn nicht schon vorher ein interkurrentes Leiden den Tod herbeigeführt hat.

Eigentümlich ist die pathologisch-histologische Veränderung der Milz (Abb. 37). Dieselbe besteht fast ganz aus eigenartigen großen

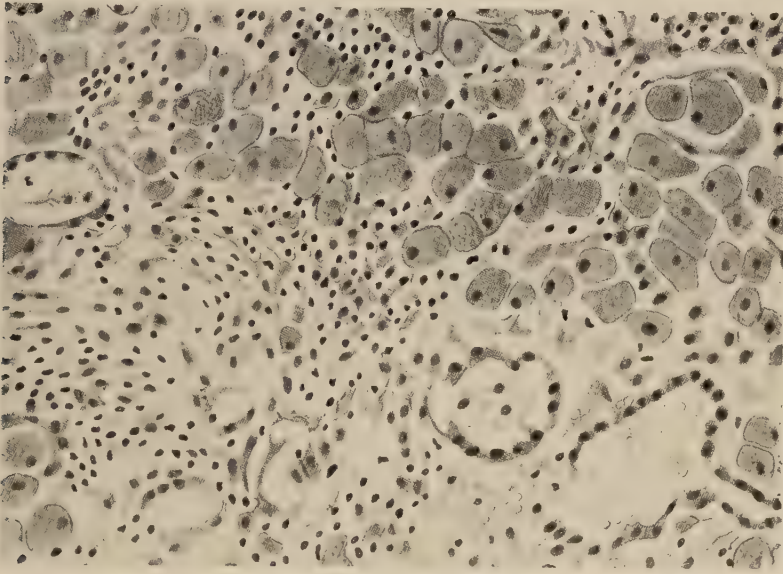


Abb. 37. Milzschnitt bei Splenomegalie, Typus Gaucher.

Zellen, mit kleinem runden Kern, die den größten Teil der normalen Zellen zum Schwund gebracht haben. In frischem Zustand macht das Protoplasma dieser Elemente einen starren hyalinen Eindruck. Man nimmt an, daß die Einlagerung eines noch unbekannten Körpers, vielleicht eines Lipoids, in die Milzzellen die Grundlage dieser Veränderungen ist. Bemerkenswerterweise werden auch häufig identische Zellen in Lymphknoten, Knochenmark und Leber gefunden, so daß also eigentlich die Erkrankung als eine Systemerkrankung des hämatopoetischen Apparates aufzufassen ist. Diese Elemente bilden sich aus Retikulumzellen, zum Teil auch aus Klasmatozyten. Bei weitem die meisten bekannt gewordenen Fälle von Gaucherscher Splenomegalie betreffen Angehörige der jüdischen Rasse und das weibliche Geschlecht.

Die Diagnose stellt man auf Grund des familiären Vorkommens und des relativ gutartigen Verlaufes sowie durch Ausschluß ähnlicher Splenomegalien. Neuerdings ist gezeigt worden, daß es durch Milzpunktion gelingen kann, die typischen Zellen zu aspirieren.

Nur in solchen Fällen, die schnell verlaufen, und in welchen der Milztumor sehr große Störungen macht, wird man sich zur Splenektomie entschließen, wenn Röntgentherapie und Arsenbehandlung nicht zum Ziele führen.

Die lipoidzellige Splenohepatomegalie (Typus Niemann)

Vielfach mit dem Morbus Gaucher verwechselt, aber nach L. Pick doch von ihm zu trennen, ist das seltene Krankheitsbild der lipoidzelligen Splenohepatomegalie vom Typus Niemann. Dieses bisher erst wenige Male im ersten Säuglingsalter beobachtete Krankheitsbild ist eine konstitutionelle familiäre Abartung des Lipidstoffwechsels mit Milz-, Leber- und Lymphknotenschwellung und Mitbeteiligung von Thymus und Nebennieren sowie Knochenmark. Im Blut besteht eine Hypercholesterinämie. Das gesamte Retikuloendothel, schließlich aber auch viele Parenchymzellen beteiligen sich an der Lipidspeicherung. Das Leiden führt schnell zum Tode, weil die Organe mit Lipoid überschwemmt und außer Funktion gesetzt werden.

Die Lipoidzellenhyperplasie der Milz beim Diabetes

Auch die Lipoidzellenhyperplasie der Milz beim Diabetes in Fällen von Lipämie mit Tod im Koma ist mit dem Morbus Gaucher verwechselt worden. Die Morphologie der Zellen und die Art der gespeicherten Substanzen sind aber ganz anderer Art.

Die hämorrhagischen Diathesen

Als „hämorrhagische Diathesen“ faßt man eine Reihe ätiologisch, pathogenetisch und auch in ihrem klinischen Symptomenbilde durchaus voneinander verschiedener Erkrankungen zusammen, deren führendes Symptom in dem Auftreten spontaner oder auf Traumen leichtester Art eintretender Blutungen besteht. Die beste deutsche Bezeichnung für diese Krankheitsgruppe lautet wohl „Blutungsübel“. Auch zuzeiten, wo keine Blutungen nachweisbar sind, läßt sich bei vielen dieser Affektionen das Bestehen einer Blutungsbereitschaft nachweisen. Dieses Kapitel ist eins der schwierigsten und umstrittensten in der Pathologie des Blutes. Die Auffassungen über die Zusammengehörigkeit und die Einteilung der verschiedenen Formen der Blutungsübel haben sich im Laufe der Jahre mehrfach

geändert, und obwohl unsere Kenntnisse gerade in den letzten Zeiten eine mannigfache Bereicherung über die pathogenetische Grundlage mancher Formen erfahren haben, findet man doch fast in jeder Arbeit über dieses Thema und in jedem Lehrbuch bei der Besprechung dieses Kapitels abweichende Anschauungen. Da noch viele Fragen auf diesem Gebiete ungeklärt sind, läßt sich ein abschließendes und befriedigendes Bild dieser Krankheitsgruppe nicht zeichnen.

Eine praktisch sehr zweckmäßige Form der Einteilung der hämorrhagischen Diathesen ist die in essentielle Formen, selbstständige Krankheiten zweifellos verschiedener Ätiologie, deren führendes Symptom die Blutungen sind, und in symptomatische Formen, Krankheiten verschiedenster Art, die zufälligerweise durch eine hämorrhagische Diathese kompliziert sind. Man unterschied schon lange drei große Gruppen der selbstständigen hämorrhagischen Diathesen, nämlich erstens den Skorbut und die Barlowsche Krankheit, zweitens die große Gruppe der Purpuraerkrankungen mit verschiedenen Unterabteilungen und drittens die Hämophilie. Als vierte Gruppe ist neuerdings noch hinzugekommen eine Affektion, die als „Afibrinogenämie“ oder auch als „Fibrinopenie“ bezeichnet wird, ein Blutungsübel, das schwere, das Leberparenchym schädigende Erkrankungen begleitet, ganz selten aber neuerdings auch ohne solche beobachtet worden ist. Eigentlich aber muß man die erste und die letzte Gruppe zu den symptomatischen hämorrhagischen Diathesen rechnen, da wir wissen, daß Skorbut und Barlowsche Krankheit Avitaminosen sind, und daß die Fibrinopenie fast immer Lebererkrankungen begleitet. Aus praktischen Gründen ist es aber zweckmäßig, die alte Einteilung vorläufig beizubehalten, und wir werden daher die genannten Affektionen in der besprochenen Reihenfolge schildern und als vierte Gruppe die symptomatischen hämorrhagischen Diathesen zusammenfassend besprechen, die nicht zu den Avitaminosen gehören, unter ihnen aber auch die Fibrinopenie unterbringen.

I. Avitaminosen mit hämorrhagischer Diathese

a) Die Barlowsche Krankheit

Die Barlowsche Krankheit kommt ausschließlich bei Säuglingen am Ende des ersten und im Anfang des zweiten Lebensjahres vor, die ganz oder vorwiegend mit stark sterilisierter Milch ernährt werden. Sie ist überall dort am häufigsten, wo die Kinder am wenigsten die Mutterbrust bekommen, also in den großen Städten und bei der bessersituierten Bevölkerung. Da aber bei weitem nicht alle Säuglinge, die so ernährt werden, erkranken, muß noch eine besondere Disposition angenommen werden.

Die ersten Symptome des Leidens kennzeichnen sich dadurch, daß die Kinder, wenn man sie aufnimmt, oder anders lagern will, jedesmal vor Schmerzen zu schreien anfangen, und eine genauere Untersuchung ergibt dann bald, daß der Sitz dieser Schmerzen die unteren Epiphysen der Oberschenkel sind. Dieselben sind außerordentlich druckschmerzhaft und oft erkennt man sie auch als geschwollen. Wenn das Leiden weiter fortschreitet, erkranken auch die Epiphysen anderer Knochen, besonders die unteren Enden der Ober- und Unterarme, wo sich dann auch sehr bald Schwellung und Druckschmerzhaftigkeit bemerkbar machen. Auch andere Knochen, besonders die des Schädels, können befallen werden. Allmählich gesellt sich dann eine allgemeine hämorrhagische Diathese hinzu, es kommt zu multiplen Hautblutungen und bei Kindern, die bereits Zähne haben, zu einer hämorrhagischen Affektion der Mundschleimhaut. Auch Orbitalblutungen und Blutungen in die verschiedensten inneren Organe sind beobachtet worden. In vorgeschrittenen Fällen sind auch Lösungen der Epiphysen vorgekommen. Bei so deletärem Verlauf kann es zu allerschwersten Anämien kommen, die den Charakter der einfachen hypochromen Anämie tragen, die meist mit leichter Leukozytose einhergeht.

Die Sektion solcher Fälle zeigt, daß die Schwellungen der Knochen auf subperiostalen Blutungen beruhen. Daß das Knochenmark rot ist, röter als sonst bei Säuglingen in dem Alter, ist wohl nur als eine Reaktion auf die Blutverluste zurückzuführen. In anderen Fällen ist aber auch zellarmes Fasermark beobachtet worden. Außerdem besteht aber nach neueren Forschungen bei dieser Erkrankung eine Störung der Ossifikation, die höchstwahrscheinlich ebenso wie die hämorrhagische Diathese als Folgezustand der Ernährungsanomalie aufzufassen ist. Nachdem jetzt das Leiden seinem Wesen nach als Avitaminose erkannt ist, dürften tödliche Ausgänge zu den Seltenheiten gehören. Im allgemeinen hat die Barlowsche Krankheit eine sehr günstige Prognose und ist, frühzeitig erkannt, meist leicht zu heilen. Die Kinder sind am besten an die Brust der Mütter bzw. einer Amme zu legen oder erhalten, wo das nicht durchzuführen ist, einwandfreie rohe Kuhmilch neben entsprechenden Mengen frischer Vegetabilien und Fruchtsäfte. In schweren Fällen wird man gelegentlich gezwungen sein, zu Arsen- und Phosphorpräparaten zu greifen.

Auf das Verhalten der Blutgerinnung und ihrer Komponenten in diesen Fällen ist bisher noch nicht geachtet worden. Es ist natürlich nicht ausgeschlossen, daß auch hier vielleicht wichtige Anomalien nachweisbar sein werden.

b) Der Skorbut

Der Skorbut kommt gewöhnlich endemisch oder epidemisch vor. Sporadische Fälle sind selten. Epidemien von Skorbut waren in

früheren Jahrhunderten mit ihren mangelhaften sozialen und hygienischen Einrichtungen ziemlich häufig, kommen aber jetzt in Kulturländern kaum noch vor. Nur in Rußland sollen sie noch gelegentlich beobachtet werden. Auch Skorbutendemien in Gefängnissen, auf Schiffen und bei Forschungsreisen sind seltener geworden, seitdem man die Ursache der Krankheit in der einseitigen Ernährung mit konservierten Nahrungsmitteln unter Ausschluß frischer tierischer und pflanzlicher Stoffe erkannt und die moderne Technik Mittel und Wege gefunden hat, um auch unter schwierigen Verhältnissen eine möglichst naturgemäße Ernährung zu ermöglichen. Wiederholt sind Skorbutepidemien im Weltkrieg an den verschiedensten Stellen beobachtet worden. Man hat zwar vielfach behauptet, daß es nicht die einseitige Ernährung als solche ist, welche den Skorbut erzeugt, sondern daß es in den Konserven gebildete Zersetzungsprodukte, Ptomaine, sind, welche die Krankheit hervorrufen. Auch eine infektiöse Ursache wurde und wird noch vielfach angenommen. Nachdem es aber gelungen ist, experimentell im Tierversuch durch einseitige unzureichende Nahrungszufuhr Skorbut zu erzeugen, und nachdem sich immer und immer wieder gezeigt hat, daß die Zufuhr frischer Vegetabilien allein die Krankheit heilen kann, hat die Auffassung des Skorbut als einer Avitaminose doch erheblich an Boden gewonnen. (Skorbut entsteht, wenn die Nahrung nicht das anti-skorbutische Vitamin C enthält.) Auch in den gelegentlich sporadisch vorkommenden Fällen kann man gewöhnlich den Einfluß einer einseitigen unzureichenden Ernährung im Verein mit anderen unhygienischen Verhältnissen einwandfrei feststellen.

Der Skorbut ist eine Form der hämorrhagischen Diathese, die sich klinisch dadurch auszeichnet, daß vielfach die Blutungen sich am Zahnfleisch lokalisieren. Nach einem kürzeren oder längeren Prodromalstadium mit unbestimmten Allgemeinsymptomen entwickeln sich gewöhnlich zuerst an den unteren Extremitäten Hautblutungen, bald danach folgt meist eine ausgedehnte und intensive hämorrhagische Entzündung der Mundschleimhaut und besonders des Zahnfleisches, die zu einer starken Schwellung und schmutzig schwarzblauen Verfärbung und Auflockerung des Zahnfleisches führt. Die Zähne werden lose und fallen zum Teil aus, es kommt zu Ulzerationen, sowie zu stärkeren Blutungen nach außen und zu einem außerordentlich intensiven Foetor ex ore, der vielfach von vornherein auf die richtige Diagnose lenkt. Begreiflicherweise ist die Schmerzhaftigkeit der entzündeten Schleimhaut so groß, daß die Nahrungsaufnahme in hohem Maße behindert ist. Die skorbutische Erkrankung der Mundhöhle kann aber auch fehlen.

Es entwickeln sich dann auch an anderen Organen Folgezustände der hämorrhagischen Diathese. Es kommt an zahlreichen Stellen zu

Blutungen unter die Haut und in die Muskulatur, und zwar gewöhnlich nicht in Form kleinster purpuraähnlicher Hämorrhagien, sondern unter dem Bilde umfangreicher Hämatome. Die skorbutischen Hämorrhagien zeigen manchmal eine deutliche Neigung zur Ulzeration. Auch Gelenkblutungen kommen vor. Blutungen aus den verschiedensten Schleimhäuten, sowie Nierenblutungen, Blutungen im Auge oder im Gehirn und an vielen anderen Stellen des Körpers können auftreten. In schweren Fällen entwickelt sich alsbald, besonders unter dem Einfluß der mangelhaften Nahrungsaufnahme, aber auch infolge der vielen Blutverluste und der Resorption toxischer Produkte, besonders aus der ulzerierten Mundhöhle, und schließlich auch durch Sekundärinfektionen eine schwere Kachexie, die schließlich zum Tode führen kann. Der unkomplizierte Skorbut führt zu keiner Temperatursteigerung, wegen der häufigen Sekundärinfektionen aber sind fieberhafte Temperatursteigerungen keine Seltenheit.

Der morphologische Blutbefund kann im ersten Beginn des Leidens noch normal sein, bald aber entwickeln sich die bekannten Veränderungen der symptomatischen sekundären Anämie, deren Grad sich nach der Schwere der Blutverluste richtet. Es kommt auch meist, im wesentlichen wohl unter dem Einfluß resorbierter Zersetzungsprodukte und Hinzutreten der Sekundärinfektionen zu einer neutrophilen Leukozytose. Das Verhalten der Blutgerinnung in morphologischer und chemischer Hinsicht ist mit modernen Methoden noch wenig untersucht worden. Nach einigen Feststellungen aus jüngster Zeit scheinen keine Anomalien von seiten der Komponenten der Blutgerinnung zu bestehen. Das Rumpel-Leedesche Symptom soll als Zeichen erhöhter Vulnerabilität der Gefäßwände nachweisbar sein.

Die Sektionsbefunde zeigen lediglich multiple Blutungen in den verschiedensten Organen und von seiten des hämatopoetischen Apparates die bekannten anämischen Veränderungen, im übrigen natürlich zahlreiche schwerste Alterationen der verschiedensten Organe, die durchweg sekundärer Natur sind und als Komplikationen aufgefaßt werden müssen.

Die Prognose des Skorbuts ist, abgesehen von ganz vorgeschrittenen Fällen, dann eine gute, wenn es möglich ist, eine zweckmäßige Ernährung schnellstens eintreten zu lassen. Bei der diätetischen Behandlung des Skorbuts spielen von jeher neben frischen tierischen und pflanzlichen Nahrungsstoffen Obstsäfte und insbesondere der Zitronensaft eine hervorragende Rolle, welcher letzterer geradezu als Spezifikum angesprochen worden ist. Daneben wird man in allen schweren Fällen, besonders zur Beseitigung der Anämie, Arsen- und Eisenpräparate sowie Kalk nicht entbehren können. Eine

besondere Berücksichtigung verdient der Zustand der Mundhöhle, um möglichst schnell die Nahrungsaufnahme zu erleichtern. Hier werden die mannigfachsten lokalen Maßnahmen schnell einsetzen müssen. In Betracht kommen: häufige Spülungen mit Desinfizientien, wie Wasserstoffsuperoxyd und Kalium hypermanganicum, ferner Spülungen mit Adstringentien, wie essigsäure Tonerde, Alaun, Myrrhen- und Ratanhiatinktur, ferner direkte Pinselungen mit Substanzen, wie Argentum nitricum, Jodtinktur und ähnlichen Mitteln in zweckentsprechender Dosierung. Das Bürsten der Zähne verbietet sich von selbst. Wegen der großen Schmerzhaftigkeit wird man ohne lokale Anästhetika nicht auskommen. Man wird natürlich die ungiftigen, wie Novokain, Eukain, Anästhesin und Orthoform in Form von Lösungen oder Pulvern vorziehen. Gegen Blutungen in sonstigen Organen wird man rein symptomatisch mit den üblichen Mitteln vorzugehen haben und dabei besonders neben der Kalktherapie auch Versuche mit Gelatine, mit Blutserumeinspritzungen und mit Koagulen machen. Größere Erfahrungen über diese Methoden liegen noch nicht vor.

II. Die Purpuraerkrankungen

Die zweite große Gruppe der hämorrhagischen Diathesen wird unter der Bezeichnung „Purpuraerkrankungen“ zusammengefaßt, weil bei ihnen multiple kleinste Hautblutungen die auffälligste Manifestation der Blutungsbereitschaft sind. Bei manchen dieser Erkrankungen besteht nur eine solche Purpura der Haut oder der Schleimhäute, bei andern findet man aber auch schwere Blutungen aus inneren Organen oder in das Parenchym derselben hinein stattfindende Hämorrhagien. Ursprünglich unterschied man eine Purpura simplex, eine Purpura oder Peliosis rheumatica (Schönlein), eine Purpura abdominalis (Henoch) und einen Morbus Werlhof. Im Gegensatz zu dieser pluralistischen Auffassung hat Litten in seiner Bearbeitung dieses Kapitels im Nothnagelschen Handbuch eine unitarische Auffassung zu begründen versucht, indem er ein einheitliches Krankheitsbild annahm und in den einzelnen obengenannten Formen nur klinische Modifikationen unerheblicher Natur sah. Neuerdings aber ist man wiederum geneigt, ätiologisch und pathogenetisch verschiedene Purpuraaffektionen anzunehmen. Zweifellos eine Sonderstellung nimmt jetzt diejenige Form ein, die am besten als „Morbus Werlhof“ bezeichnet wird. Ihr wichtigstes, charakteristischstes Symptom ist die starke Herabsetzung der Blutplättchenzahl. Man nennt sie deshalb auch Purpura thrombopenica oder essentielle Thrombopenie. Im Gegensatz hierzu faßt man die übrigen Gruppen, die aber trotzdem manche Autoren nicht für einheitlicher

Natur halten, als *Purpura athrombopenica* zusammen. Die Ansicht von Glanzmann, daß diese ganze Gruppe einheitlicher Natur sei, auf der Basis einer Anaphylaxie entstehe und als *Purpura anaphylaktica* aufgefaßt werden müsse, sowie die Theorie von Frank, daß diese ganze Gruppe als eine durch unbekannte Gifte hervorgerufene Kapillartoxikose aufzufassen sei, wird vielleicht in Zukunft Bestätigung finden.

Purpura angiopathica (athrombopenica).

Diejenigen Purpuraerkrankungen, bei denen die Blutplättchenzahl im Gegensatz zu dem später besprochenen Morbus Werlhof keine Herabsetzung erleidet, und überhaupt keine Veränderungen des Blutes oder objektiv nachweisbare funktionelle Störungen der Gefäßwände nachweisbar sind, welche das Krankheitsbild erklären, kann man auch als *Purpura angiopathica* bezeichnen. Denn wenn wir auch keine funktionellen Störungen in der Gefäßwandfunktion nachweisen können, liegt doch zweifellos eine Erkrankung derselben vor, ohne welche man das tatsächliche Bestehen multipler Blutungen nicht erklären kann.

Eine der häufigsten Formen ist die *Purpura simplex*. Diese Erkrankung ist ausgezeichnet durch zahlreiche kleinste Blutungen der Haut, seltener der Schleimhaut des Mundes, und geht gewöhnlich ohne nennenswerte Störung im Allgemeinbefinden einher. Sie verläuft in unkomplizierten Fällen ohne Fieber und pflegt in wenigen Tagen oder Wochen zu heilen. Wenn Patienten sich nicht schonen und viel herumlaufen, pflegen besonders starke Blutaustritte an den Beinen aufzutreten, die zurückgehen, wenn die Patienten Bettruhe innehalten. Man spricht dann von *Purpura orthostatica*. Es ist deshalb zweckmäßig oder sogar notwendig, stets Bettruhe innehalten zu lassen. Therapeutisch pflegt man in erster Linie Kalkpräparate zu geben, in leichteren Fällen innerlich (dreimal täglich einen Teelöffel *Calcium lacticum*, oder Kalzan- bzw. Chlorkalzium-tabletten in Dosen von 3 mal täglich 1—2), in schwereren intravenös. Eine zweite Form ist die *Purpura rheumatica*, die dadurch ausgezeichnet ist, daß gleichzeitig Schmerzhaftigkeit und Schwellung der Gelenke bestehen. Ob dieselben auf Blutungen beruhen, ist nicht bekannt. Therapeutisch pflegt man neben den obengenannten Mitteln auch Salizylpräparate zu geben. Auch diese Krankheit hat eine günstige Prognose und dauert nur wenige Tage bis Wochen. Eine dritte Gruppe endlich ist die Henochsche *Purpura* oder *Purpura abdominalis*. Bei dieser Form gesellen sich zu den anfangs nur bestehenden Hautblutungen sehr bald unter heftigen Koliken auftretende Darmblutungen hinzu, so daß ein schwereres Krankheitsbild entsteht. Trotzdem nimmt das Leiden im allgemeinen einen

günstigen Verlauf. Oft treten auch Koliken ohne Blutungen auf. Bei allen ebengenannten Formen kann sich, je nach der Schwere der Blutungen, eine einfache sekundäre Anämie ausbilden.

Diese drei eben besprochenen Formen der Purpura haben die gemeinsame Eigentümlichkeit, daß neben den Hautblutungen auch Erytheme, Quaddelbildungen, Ödeme auftreten können, und daß sie oft überhaupt nicht voneinander abgrenzbar sind, da die Symptome in der mannigfachsten Weise auch kombiniert auftreten. Daher die schon erwähnte Ansicht neuerer Autoren, daß es sich um eine pathogenetisch einheitliche Gruppe auf der Basis einer Anaphylaxie und Kapillartoxikose handle.

Bei der Henochschen Purpura ist eine eingreifendere Therapie notwendig, indem man zur Stillung der Darmblutungen neben der innerlichen Darreichung von Chlorcalcium und der hier gleichfalls in Betracht kommenden Gelatine guttut, um eine stärkere blutgefäßwanddichtende Wirkung zu erzielen, intravenöse Injektionen 10proz. Chlorkalziumlösungen zu machen. Für intramuskuläre Injektion sind geeignet das Neostrontiuran und das glukonsaure Calcium Sandoz. Als blutstillende Mittel kommen ferner in Betracht intravenöse Injektionen von 10proz. Kochsalzlösung in Mengen von ca. 10 ccm, sowie Injektionen von artfremdem evtl. auch menschlichem frischen Serum (10 ccm) oder von Clauden, einem blutstillend wirkenden Lungenextrakt, oder von Koagulen (eine aus tierischem Blute gewonnene Blutplättchenaufschwemmung in Mengen von 5—10 ccm). Auch Euphyllin (0,5 g in 10 ccm Wasser intravenös) kommt in Frage.

Als eine besondere Form wird vielfach noch die Purpura fulminans beschrieben, eine in einem bis wenigen Tagen foudroyant zum Tode führende Affektion. Es ist zweifelhaft, ob man der Purpura fulminans eine solche Sonderstellung zuweisen soll, viel wahrscheinlicher, daß verschiedene Formen von Purpura gelegentlich, unbeschadet ihrer Ätiologie und Pathogenese, diesen schnellen Verlauf nehmen können.

Purpura thrombopenica

(Morbus Werlhof)

Als Morbus Werlhof, Purpura thrombopenica, essentielle Thrombopenie bezeichnet man jetzt nach dem Vorgang von Frank, dessen Arbeiten auf älteren Feststellungen, besonders französischer Forscher, fußen, eine klinisch und durch den Blutbefund scharf charakterisierte Form der hämorrhagischen Diathese, die sich durch Blutungen in die Haut und aus den Schleimhäuten, seltener in das Parenchym innerer Organe, manifestiert. Meist stehen weniger die Hautblutungen, als die Schleimhautblutungen im Vordergrund,

da erstere sehr unerheblich sein können und man vielfach erst nach ihnen fahnden muß; in selteneren Fällen können sie sogar ganz fehlen. Das Leiden kommt in allen Lebensaltern vor, am häufigsten aber in mittleren Jahren, und ist unbekannter Ätiologie. Es setzt plötzlich oder allmählich mit leichteren oder schwereren Blutungen ein, ohne daß sich zunächst sonstige Symptome zeigen. Die Schwere des Krankheitsbildes richtet sich ganz nach der Stärke und Lokalisation der Blutungen. Daher fühlen sich manche Patienten gar nicht krank, während andere sehr schwer leidend sind. Nach größeren Blutverlusten kommt es natürlich zu einer sekundären Anämie.

Man unterscheidet drei Verlaufsformen, eine akute, eine rezidivierende und eine chronische. Bei der akuten Verlaufsform tritt nach einigen Wochen Heilung ein, wenn nicht durch die Schwere der Blutungen oder sonstige Komplikationen der Verlauf ein ungünstiger evtl. zum Tode führender ist. Bei der rezidivierenden Form wiederholen sich derartige Attacken nach eingetretener Heilung mehrfach, manchmal jahrelang, doch bestehen in der Zwischenzeit keinerlei Krankheitserscheinungen. Bei der dritten, der chronischen Form dagegen schwinden die bald zu besprechenden objektiven Symptome des Leidens niemals, wenn auch Remissionen eintreten.

Die Prognose ist bei der ersten Form am günstigsten, aber sowohl sie wie auch die übrigen können tödlich enden.

Was nun diese Erkrankung vor den übrigen Purpuraformen auszeichnet und ihr eine Sonderstellung verleiht, sind die am Gefäßapparat und dem Blut festzustellenden leicht nachweisbaren Anomalien. Man findet in allen diesen Fällen zunächst eine deutliche Vermehrung der Blutungszeit artefiziell gesetzter Stichwunden, bestimmt nach dem Verfahren von Duke. Zweitens besteht eine erhöhte Vulnerabilität der Kapillarwandungen; bei Anwendung der verschiedenen Methoden zur Prüfung derselben, besonders nach Anlegung der Stauungsbinde um den Oberarm für 10—15 Minuten, entsteht eine ausgedehnte Purpura unterhalb der Binde von erheblicher Stärke. Ferner ist die Zahl der Blutplättchen vermindert, und zwar in schweren Fällen außerordentlich hochgradig, so daß sie manchmal so spärlich sind, daß sie gar nicht gezählt werden können. Die wenigen vorhandenen Thrombozyten sind vielfach zum großen Teil Riesenformen. Mit dieser Verminderung der Plättchen hängt ein anderes Phänomen zusammen, das die Kranken zeigen, nämlich die Irretraktilität des Blutkuchens. Fängt man einige Tropfen Blut in einer Urschale auf, so erstarrt es zu einer festen Masse, die im Gegensatz zum normalen Blut kein Serum auspreßt. Trotzdem ist aber in allen diesen Fällen die Blutgerinnungszeit normal.

Das Konstanteste der eben geschilderten Symptome ist die Thrombopenie. Die andern genannten Anomalien, die verlängerte

Blutungszeit, das positive Endothelsymptom, die Irretraktilität des Blutkuchens, treten im allgemeinen erst auf, wenn die Plättchenzahl unter 30—35000 sinkt. Bei ganz niedrigen Plättchenzahlen, von wenigen Tausend bis wenigen Hundert, ist die Blutungsgefahr besonders groß. Deswegen hat die Blutplättchenzählung in diesen Fällen eine sehr große diagnostische Bedeutung. Alle Patienten mit niedrigen Werten für diesen Blutbestandteil müssen auch bei sonst ungestörtem Allgemeinbefinden sorgfältig geschont und beobachtet werden.

Diese Blut- und Blutgefäßwandveränderungen verschwinden bei der akuten und rezidivierenden Form, sind aber bei der chronischen Abart dauernd, wenn auch in verschiedener Intensität, nachweisbar. Die chronischen Fälle bedürfen einer ständigen ärztlichen Beobachtung und gehören bei Erreichung der kritischen Blutplättchenzahl unbedingt ins Bett und sind behandlungsbedürftig. Ätiologie und Pathogenese des Leidens sind unbekannt, insbesondere weiß man nicht, inwiefern der Blutplättchenmangel schädigend auf die Funktionstüchtigkeit der Gefäßwandungen einwirkt.

Bei der Behandlung des Morbus Werlhof kommen in erster Linie und in leichteren Fällen Maßnahmen in Betracht, welche gefäßwanddichtend wirken; in erster Linie also die Verordnung von Kalkpräparaten. Man gibt von Calcium lacticum dreimal täglich einen Teelöffel, von Kalzan- oder Chlorkalziumtabletten dreimal täglich 1—3 Stück. Noch stärker wirken intravenöse Injektionen von 10 ccm einer 10proz. Chlorkalziumlösung, die täglich wiederholt werden können. In vielen Fällen genügt diese Therapie, die natürlich bei strengster Bettruhe ausgeführt werden muß, um die Blutungen zum Stillstand zu bringen. In günstig verlaufenden Fällen nimmt die Thrombozytenzahl dann von selbst wieder zu, z. T. wohl deswegen, weil die vorausgegangenen Blutungen einen Reiz auf die Neubildung der Blutplättchen ausgeübt haben. In anderen Fällen muß man Mittel anwenden, welche plättchenvermehrend wirken. Hierzu eignen sich die parenteral einzuverleibenden Eiweißpräparate, wie Caseosan, Aolan u. a., die am besten intravenös gegeben werden, weil Subkutaninjektionen leicht zu Blutergüssen führen. Auch die andern sonst bei hämorrhagischer Diathese gebräuchlichen, wenn auch oft in ihrem Wirkungsmechanismus noch nicht genau bekannten Mittel, wie intravenöse Injektionen von artfremdem oder arteigenem Serum, intravenöse Injektionen von 10proz. Kochsalzlösung kommen in Betracht, ferner Clauden. Bei Blutungen aus dem Magendarmkanal wird man auch innerlich Gelatine geben. Die intravenöse Darreichung von Koagulen ist vielfach empfohlen worden. (Bisweilen danach Schüttelfröste und hohes Fieber.) Ein besonders wirksames Mittel aber sind Bluttransfusionen, am

besten von Vene zu Vene, die ja direkt blutplättchenübertragend wirken. Kommt man mit allen diesen Mitteln nicht zum Ziel, so hat sich neuerdings in einer recht großen Zahl von Fällen die Splenektomie bewährt. Dieselbe bewirkt in den meisten Fällen außer dem fast sofortigen Stillstand der Blutungen auch eine beträchtliche Erhöhung der Blutplättchenzahl. Aber selbst in Fällen, in denen diese Thrombozytose nicht eintritt, hat man doch stets einen günstigen Einfluß auf den Blutstillungsmechanismus feststellen können, weil die Milzentfernung offenbar auf irgendeinem noch unbekannten Wege, vielleicht über das vegetative Nervensystem, gefäßwanddichtend und blutstillend wirkt.

Unter dem Namen „Hereditäre Thrombasthenie“ ist neuerdings eine familiär auftretende hämorrhagische Diathese beschrieben worden, bei der meistens normale oder übernormale Plättchenzahlen, zeitweise aber auch Thrombopenien vorkommen, wo man außerdem gewisse morphologische Veränderungen der Plättchen und eine schlechte oder fehlende Retraktilität des Blutkuchens feststellen kann. Die Zahl der Beobachtungen ist aber noch eine zu geringe, um bereits ein abschließendes Bild des Leidens geben zu können.

III. Die Hämophilie

Die Hämophilie oder Bluterkrankheit ist eigentlich kaum als eine Krankheit zu bezeichnen, sondern richtiger als eine Diathese, eine Krankheitsbereitschaft. Es besteht eine ausgesprochene Neigung zu schweren Blutungen, im wesentlichen unter der Einwirkung allerleichtester Traumen, viel seltener kommen auch bei dieser Affektion spontane Blutungen vor. Außerhalb der Blutungsattacken sind diese Individuen vollständig gesund.

Während alle bisher besprochenen Formen der hämorrhagischen Diathese erworbene Krankheiten sind, ist die Hämophilie eine angeborene, meist hereditäre und familiäre Affektion. Sie kommt zwar auch sporadisch vor, da sie schließlich doch einmal entstanden sein muß, und braucht auch nicht immer vererbt zu werden. Bei weitem die meisten Fälle aber betreffen sog. Bluterfamilien, deren Stammbäume zum Teil Jahrzehnte hindurch verfolgt worden sind. Beim weiblichen Geschlecht gibt es nach neueren Anschauungen keine Hämophilie, alle bekannt gewordenen Fälle betreffen Männer. Diese Eigentümlichkeit ist jedenfalls sehr zweckmäßig, da ja jede Menstruation für eine Bluterin eine Lebensgefahr bedeuten würde, und in noch höherem Grade jede Geburt. Wenn Männer, die Bluter sind, gesunde Frauen heiraten, wird die Krankheit auf die Nachkommenschaft nur außerordentlich selten übertragen. Dagegen ist ein Teil der männlichen Nachkommenschaft von Frauen, die selbst keine Bluterinnen sind, aber aus Bluterfamilien stammen (man nennt sie Konduktoren), hämophil.

Die hämophile Disposition macht sich bei männlichen Kindern aus Bluterfamilien schon sehr frühzeitig bemerkbar, vielfach schon bei der Geburt in Form von schweren Nabelblutungen, später dann beim Durchbruch der Zähne, beim Zahnwechsel, bei der rituellen Zirkumzision. Auch bei sporadischen Blutern, bei denen die Krankheit zum ersten Male auftritt, zeigen sich gewöhnlich schon in der Kindheit die ersten Anzeichen des Leidens. Traumen der leichtesten Art, wie sie bei spielenden Kindern an der Tagesordnung sind, Püffe und Stöße von Spielkameraden, Kontusionen beim Fallen, leichte Zerrungen beim Spielen und Turnen können zu schweren äußeren und inneren Blutungen führen. Besonders pflegt es aufzufallen, daß schon leichte Quetschungen und Stöße der Haut sofort zu subkutanen und intrakutanen Blutaustritten führen. Eine besonders große Neigung zu Blutungen zeigen die Gelenke, die gelegentlich eines Sprunges, eines Fehltritts, ja sogar schon nach Überanstrengungen durch längeres Gehen oder Laufen infolge von intraartikulären Blutergüssen anschwellen. Ein einmal in dieser Weise affiziertes Gelenk hat dann eine besonders große Neigung, bald wieder in derselben Weise mitgenommen zu werden. Solche Blutergüsse brauchen vielfach Wochen und Monate bis zur völligen Resorption und führen oft zu Bewegungsbeschränkungen oder gar zu Versteifungen. Aus naheliegenden Gründen werden am häufigsten in dieser Weise die Fuß- und Kniegelenke befallen.

Sehr häufig sind Zahnblutungen, die namentlich beim Schichtwechsel auch dann auftreten, wenn schon ganz lose sitzende Zähne gezogen werden. Ebenso sind Nasenblutungen eine der häufigsten Manifestationen der Hämophilie. Weit seltener sind Lungenblutungen, Nierenblutungen und Blutungen in den verschiedenen Abschnitten des Verdauungsapparates. Schleimhautwunden bluten viel leichter und stärker als Hautwunden. Besonders oft sind gelegentlich operativer Eingriffe leichtester Art schwere unstillbare Blutungen beobachtet worden. Leider kommt es immer noch vor, daß Blutern Zähne gezogen werden aus Unkenntnis über die Schwere und Bedeutung des vorhandenen Leidens. Wiederholt sind tödliche Verblutungen dabei vorgekommen.

Morphologisch ist das Blut bei der Hämophilie kaum verändert. Die Zahl der roten und der weißen Blutkörperchen ist normal, und pathologische Zellformen fehlen. Manche Autoren geben an, daß vielfach eine relative Lymphozytose und eine relative Vermehrung der Mastzellen gefunden wird. Die Zahl der Blutplättchen ist vielfach gegenüber der Norm vermehrt festgestellt worden. Die wesentlichen Anomalien des Blutes betreffen den Gerinnungsvorgang. Das Blut des Hämophilen gerinnt außerordentlich langsam, gewöhnlich eine halbe Stunde bis eine Stunde und länger dauert es, ehe man

das Ausfallen der ersten Fibrinfäden festzustellen imstande ist. Der Fibrinogengehalt des Blutes ist nicht vermindert. Dagegen haben die neueren Untersuchungen gezeigt, daß die verzögerte Gerinnung des hämophilen Blutes auf den Mangel an Thrombokinas zurückzuführen ist. Es wird noch darüber gestritten, ob dieser Fermentmangel auf die Blutplättchen allein oder auf alle körperlichen Elemente des Blutes und die Endothelien oder auf einen allgemeinen Thrombokinasemangel aller Körperzellen zurückzuführen ist.

Diese verzögerte Gerinnungsfähigkeit des Blutes kann man unter gewöhnlichen Verhältnissen bei allen Hämophilen feststellen, dagegen kann kurz nach schweren Blutungsattacken die Gerinnung innerhalb der normalen Zeit oder sogar beschleunigt erfolgen, was auf eine Reaktion auf die vorausgegangene schwere Blutung zurückzuführen ist. Nach schweren Blutungen finden sich natürlich auch morphologische Veränderungen im Blute, nämlich die mehr oder weniger ausgesprochenen Zeichen einer einfachen Anämie mit den bekannten regeneratorschen Erscheinungen, sowie eine leichte neutrophile Leukozytose. Meist erholen sich Hämophile selbst nach schwersten Blutungen sehr schnell. Die Stärke der hämorrhagischen Diathese pflegt mit den Jahren herabzugehen, und etwa vom 4.—5. Jahrzehnt ab pflegt die Neigung zu Blutungen eine viel geringere zu werden. Jugendliche Bluter sind im allgemeinen viel mehr gefährdet als ältere.

Die Prognose der Hämophilie ist immer eine recht ernste, besonders dann, wenn die Kranken oder ihre Angehörigen sich über die Natur ihres Leidens nicht ganz klar sind. Die Prophylaxe kann außerordentlich viel erreichen und hat schon im Kindesalter zu beginnen. Solche Kinder müssen ganz besonders behütet werden, damit sie beim Spielen keine Verletzungen davontragen. Züchtigungen im Haus und in der Schule müssen auf jeden Fall unterbleiben, am Turnen und sonstigen sportlichen Übungen, wie Bewegungsspielen, Schlittschuhlaufen, Rudern, dürfen solche Kinder nicht teilnehmen. Selbstverständlich sind sie zum Militärdienst untauglich. Größte Sorgfalt ist bei der Wahl eines Berufes zu beachten. Alle Tätigkeiten, bei denen es auf körperliche Kraft und Gewandtheit ankommt, bei denen Verletzungen leicht vorkommen können, sind bei der Berufswahl auszuschließen.

Operative Eingriffe sind nach Möglichkeit zu vermeiden und höchstens bei direkter Lebensgefahr vorzunehmen, wo sie aber auch schon oft genug, so z. B. bei Appendizitisoperationen infolge unstillbarer Blutungen zum Tode geführt haben.

Therapie

Wichtig ist es in allererster Linie, bei der erblichen Natur des Leidens die Vererbung der Krankheit zu vermeiden. Frauen aus

Bluterfamilien sollten unter keinen Umständen heiraten dürfen. Da gelegentlich auch Männer die Krankheit vererben können, wäre es auch besser, den männlichen Mitgliedern von Bluterfamilien, besonders dann, wenn sie selbst Bluter sind, die Ehe nicht zu gestatten.

Ob es möglich ist, die hämophile Diathese als solche durch therapeutische Maßnahmen nachhaltig zu beeinflussen, ist als sehr zweifelhaft zu bezeichnen. Neben allgemeinen roborierenden Maßnahmen, die besonders bei denjenigen zahlreichen Hämophilen notwendig sind, die im ganzen eine schwache Konstitution haben, empfiehlt sich zunächst in jedem Fall die intermittierende Darreichung von Kalkpräparaten in der Form von Kalziumkompressen, Kalziumtabletten oder als Calcium lacticum in Pulverform (dreimal täglich eine Messerspitze). Da man gelegentlich schwerer Blutungen eine Zunahme der Gerinnungsschnelligkeit des Blutes beobachtet hat, ist auch gelegentlichen Aderlassen das Wort geredet worden. Endlich sollte man von intravenösen Injektionen frischen menschlichen Blutserums in Mengen von 5—20 ccm etwa alle 4—6 Wochen Gebrauch machen, die nach Weil sich als wirksam erwiesen haben und von denen auch ich gute Resultate gesehen habe. Erst eine jahrelange Erfahrung wird zeigen, ob auf diesem Wege in der Tat eine dauernde günstige Beeinflussung zu erzielen ist. Zur chronischen Behandlung sind dagegen Injektionen tierischen Serums weniger geeignet, da anaphylaktische Erscheinungen zu befürchten sind. Bei subkutanen Injektionen kommen leicht Hämatome zustande. Über die Wirksamkeit des Koagulens, das auch zu versuchen wäre, liegen noch keine größeren Erfahrungen vor.

Im akuten Anfall kann man auch durch intravenöse Injektion 10 proz. Kochsalzlösung einen Stillstand der Blutung erzielen. Auch hier kommen Injektionen von frischem menschlichen Blutserum, womöglich in größeren Quantitäten, sowie von defibriniertem Blut in Frage, noch besser die direkte Transfusion. Wo kein frisches menschliches Serum schnell zu erhalten ist, kann man normales Pferdeserum oder im Notfall auch gewöhnliches Diphtherieserum benutzen. Ist die Blutung einer lokalen Behandlung zugänglich, so kommen die bekannten Blutstillungsmethoden in Frage, Kompression, Adrenalin und die lokale Applikation von menschlichem oder tierischem Serum, Blut, Organextrakten oder Koagulen. Auch vom Glüheisen hat man schon mit Erfolg Gebrauch gemacht, namentlich bei Zahnblutungen.

IV. Symptomatische hämorrhagische Diathesen

Die hämorrhagischen Diathesen, die als Begleiterscheinungen bei einer größeren Zahl von Erkrankungen auftreten können, gehen manchmal mit den beim Morbus Werlhof beschriebenen Anomalien

des Blutes und der Blutgefäße einher, in andern Fällen aber fehlen diese Veränderungen. Auch diese zweite Gruppe ist wohl sicherlich nicht einheitlicher pathogenetischer Natur.

Blutungen der Haut und der Schleimhäute von den leichtesten bis zu den schwersten Graden findet man gelegentlich bei folgenden Erkrankungen:

1. Bei Infektionskrankheiten der verschiedensten Art. Bei den meisten Infektionskrankheiten kennt man sog. hämorrhagische Abarten. Am häufigsten findet man solche wohl bei septischen Affektionen.

2. Bei schweren Anämien, selten bei der perniziösen Anämie, wo nur Netzhautblutungen ein häufiges Symptom einer hämorrhagischen Diathese zu sein pflegen, fast stets bei der aplastischen Anämie, selten bei Blutgiftanämien.

3. Bei Leukämien, und zwar am häufigsten bei den akuten Formen, seltener bei den chronischen.

4. Bei Knochenmarkskarzinosen.

5. Bei manchen Vergiftungen, z. B. mit Benzol; einigemal hat man auch im Verlauf oder nach Abschluß von Salvarsan-Quecksilber- oder Wismutkuren schwere Blutungsübel auftreten sehen.

6. Bei einigen hepatolienalen Krankheitsbildern. Bei einigen Fällen von Milztumor, die dem Symptomenkomplex der Bantischen Krankheit anzugehören schienen, ferner bei Morbus Gaucher haben andere und ich ausgesprochene hämorrhagische Diathesen mit Thrombopenie gesehen.

7. Angeblich sollen auch Purpuraexantheme im Greisenalter und bei kachektischen Zuständen vorkommen können.

8. Die oft ausgesprochene Blutungsneigung bei der Polyzythämie kann man auch hierher rechnen. Ihre Ursache ist aber offenbar die starke Überfüllung der Gefäße und die Dehnung ihrer Wandungen durch die stark erhöhte Gesamtblutmenge. Auch die von den Dermatologen „Purpura annularis“ genannte Form wird besonders häufig bei Personen mit abnorm hohen Erythrozytenzahlen gefunden.

9. Auch bei schweren Schädigungen des Leberparenchyms, wie akuter gelber Leberatrophie, Phosphorvergiftung, Chloroformvergiftung, hypertrophischen Leberzirrhosen, langdauernden Gallengangverschlüssen, Weilscher Krankheit und Gelbfieber kommen Störungen der Blutgerinnung und Blutstillung, sowie hämorrhagische Diathesen vor, über deren Ursache noch die Ansichten schwanken. Der im Tierversuch nach schwerer Schädigung der Leber oder ihrer völligen Ausschaltung festgestellte Fibrinogenmangel soll nach neueren Feststellungen nur für die akute gelbe Leberatrophie und die Phosphorvergiftung beim Menschen eine Rolle spielen. In vielen dieser Fälle kann man eine deutliche Verzögerung der Blutgerinnung feststellen, in vielen andern aber trotz starker Blutungsneigung nicht.

Dagegen ist für die überaus seltene, nur zweimal bei Kindern beobachtete Erkrankung, die als Afibrinogenämie oder Fibrinopenie bezeichnet wird, völliges Fehlen des Fibrinogens als Ursache des Nichtgerinnens des Blutes nachgewiesen, ohne daß es gelang, an der Leber einen Befund zu erheben, der den Fibrinogenmangel erklärte.

10. Es scheint auch hämorrhagische Diathesen zu geben, die man als lokale bezeichnen muß, z. B. solche Formen, die an entzündlichen Partien auftreten, ziemlich häufig auch bei Hautkrankheiten der verschiedensten Art als Nebebefund in die Erscheinung treten. Es ist nicht ausgeschlossen, daß manche Formen von schweren Metrorrhagien hierher gehören, so die übermäßig schweren menarchischen Blutungen. Vielleicht darf man in diese Gruppe auch die hämorrhagischen Ergüsse rechnen, soweit sie nicht Teilerscheinungen einer allgemeinen Blutungsbereitschaft sind.

Von den ebengenannten symptomatischen Formen der hämorrhagischen Diathese gehen mit Thrombopenie und evtl. auch den übrigen Symptomen des Morbus Werlhof einher die bei Leukämien, schweren Anämien, Benzol, Salvarsan, Knochenkarzinose, Milztumoren und manchen Infektionen beobachteten.

E. Die Protozoenkrankheiten des Blutes

1. Malaria

Man unterscheidet drei Formen von Malaria: die Malaria tertiana, die Malaria quartana und die Malaria tropica. Nur die ersten beiden Formen kommen in Gegenden mit gemäßigttem Klima vor. Am häufigsten ist die Malaria tertiana, die aber dank der modernen sanitären Einrichtungen, in Deutschland wenigstens, jetzt eine seltene Krankheit geworden ist, während des Krieges aber durch Einschleppung aus Malariagegenden recht häufig war.

Die Erreger der Malaria sind Plasmodien, deren Übertragung auf den Menschen durch den Stich einer infizierten Mücke erfolgt. Nur Mücken aus dem Genus Anopheles sind Zwischenwirte der Parasiten. Da diese Insekten in sumpfigen Gegenden ihre günstigsten Lebensbedingungen finden, ist die Malaria besonders in solchen Gegenden einheimisch und mit der Ausrottung der Sümpfe immer verdrängt worden. Irgendwelche Miasmen spielen in der Ätiologie der Malaria im Gegensatz zu früheren Anschauungen keine Rolle.

Im Blute des Menschen machen die Plasmodien eine ungeschlechtliche Entwicklung durch. Im Innern der Anophelesmücken dagegen findet ein geschlechtlicher Entwicklungszyklus statt. Die an Malariakranken saugenden Mücken nehmen die Parasiten in sich

auf und in ihrem Organismus findet dann die geschlechtliche Entwicklung statt. Die Produkte derselben, längliche, zugespitzte Gebilde mit kleinem Kern, Sporozoiten genannt, werden dann durch den Mückenstich auf Menschen übertragen und im menschlichen Organismus erfolgt dann wieder lediglich die ungeschlechtliche Vermehrung. Jede Malariaform hat ihren eigenen Erreger, der Parasit der Tertiana heißt *Plasmodium vivax*, der des Quartanafiebers *Plasmodium malariae*, der des Tropenfiebers *Plasmodium Laverania malariae* oder *immaculatum*.

Der Parasit des Tertianafiebers, der zu seiner Entwicklung 48 Stunden gebraucht, ist in seinem jüngsten Stadium ein kleines rundliches oder ovales Gebilde mit einem kleinen, nach Giemsa sich stark rot färbenden Kern und starker Eigenbewegung. Diese Gebilde dringen in die roten Blutkörperchen ein, erscheinen hier zunächst als kleine Ringe (Taf. V, Abb. 1—4), die allmählich immer größer werden, ihre Ringform verlieren, die Gestalt blauer Scheiben annehmen und schließlich das ganze rote Blutkörperchen ausfüllen, das dabei aufgebläht wird und abbläht. Die meisten infizierten Erythrozyten zeigen feine rote Stippenchen, sog. Schüffnertüpfelung. Im Innern der Parasiten tritt sehr bald, hervorgegangen aus dem aufgenommenen Hämoglobin, reichliches Pigment auf, Melanin genannt, und schließlich teilt sich der Kern in zahlreiche kleinste Kügelchen. Diese Reifungsform der Parasiten hat ein maubbeerartiges Aussehen, besteht aus 16 Teilungsprodukten und erscheint auf der Höhe des Fiebers (Tafel V, Abb. 5). Die einzelnen Teilungsprodukte, Merozoiten genannt, werden dann, nachdem der sie beherbergende Erythrozyt zerfallen ist, frei, zirkulieren im Plasma und befallen schließlich wieder rote Blutkörperchen, so daß sich der geschilderte Entwicklungsgang dann wiederholt. Nach dem Fieber findet man also zunächst nur freie Parasiten, dann erfolgt ihr Eindringen in die Erythrozyten und, wenn sie innerhalb 48 Stunden wieder zu reifen Teilungsformen herangewachsen sind, erfolgt aufs neue die Teilung. Neben den eben geschilderten Entwicklungsformen findet man aber auch andere Gebilde, Gameten genannt, in denen es nicht zu einer Teilung des Kernes kommt. Es sind das solche Formen, die bestimmt sind, den geschlechtlichen Entwicklungsgang durchzumachen, falls sie in den Organismus einer Mücke gelangen; anderenfalls gehen sie allmählich zugrunde. Man unterscheidet männliche oder Mikrogameten, die nur ein ganz schwach graugrünes oder rotgefärbtes Protoplasma haben und verhältnismäßig viel zu Fäden aufgelockertes Chromatin besitzen (Tafel V, Abb. 8), und weibliche oder Makrogameten, die ein kräftig blau gefärbtes Protoplasma haben und wenig körniges Chromatin führen, das in einer deutlichen Vakuole liegt (Tafel V, Abb. 9).

Die geschlechtliche Entwicklung, die im Organismus der Mücke, und zwar im Magen erfolgt, geht in der Weise vor sich, daß aus den Mikrogameten spermatozoenartige Gebilde entstehen, welche die Makrogameten befruchten. Die Produkte dieser Befruchtung sind dann die sog. Sporozoiten, die in die Speicheldrüsen der Mücken gelangen und hier so lange existieren, bis sie durch Stich in menschliches Blut übertragen werden. Hier beginnt dann der oben geschilderte ungeschlechtliche Entwicklungsprozeß.

Der Quartanaparasit unterscheidet sich in seiner reifen, aus acht Merozoiten bestehenden Form von dem Tertianaparasit dadurch, daß seine Struktur an die Gestalt eines Gänseblümchens erinnert (Tafel V, Abb. 7). Die Ringform des Quartanaparasiten ist von der des Tertianaparasiten nicht zu unterscheiden. Wenn die Parasiten größer werden, nehmen sie eine eigenartige Bandform an, weswegen man von Quartanabändern spricht. Die von diesem Parasiten befallenen roten Blutkörperchen werden nicht aufgebläht, blassen nicht ab und zeigen auch keine Schüffnertüpfelung (Tafel V, Abb. 6).

Der Tropicaparasit hat in seinen Jugendstadien eine ganz besonders deutliche und äußerst feine Siegelringform und verschwindet sehr bald aus dem peripheren Blut. Die teilungsreifen Formen, die äußerst selten im Blut, meist nur in den inneren Organen anzutreffen sind, füllen nicht, wie bei den anderen beiden Plasmodienarten, das ganze rote Blutkörperchen aus, und die geschlechtlichen Entwicklungsformen erscheinen als sog. Halbmonde (Tafel V, Abb. 10).

Symptomatologie

Das Tertianafieber beginnt mit einem typischen Schüttelfrost, nach dem eine sehr hohe Temperatursteigerung eintritt, die bis über 41° steigen kann. Nach drei- bis fünfstündiger Dauer des Fiebers geht die Temperatur wieder herunter und nach 8—12 Stunden ist der Anfall beendet. In unbehandelten Fällen wiederholt sich dann der Fieberanfall alle 48 Stunden. Die Milz ist stets geschwollen und vergrößert sich im allgemeinen mit jedem Anfall stärker. Auch nach Aufhören des Fiebers bleibt die Milzschwellung gewöhnlich noch längere Zeit bestehen. Im Anfang ist der Milztumor gewöhnlich druckempfindlich. Am Herzen können systolische Geräusche auftreten, vielfach besteht eine diffuse Bronchitis, gelegentlich zeigt sich Albuminurie, das Allgemeinbefinden ist während des Fiebers meistens stark gestört.

Die Malaria quartana, die seltenere Form, unterscheidet sich von der Tertianaria nur dadurch, daß die Fieberanfälle alle 72 Stunden auftreten.

Während die Fieberanfälle meistens zur gleichen Tageszeit auftreten, und zwar gewöhnlich in den Morgen- oder Vormittagsstunden, kommt es auch vor, daß sie sich einige Stunden früher oder später einstellen. Man spricht dann von antepionierenden oder postponierenden Attacken.

Bei der Malaria tropica oder perniciosa, die nicht nur in den Tropen vorkommt, beobachtet man nicht die eben geschilderte Regelmäßigkeit des Eintretens der Fieberanfälle. Der Schüttelfrost fehlt oft, der Milztumor ist seltener, die klinischen Erscheinungen sind dagegen viel schwerere.

Die chronische Malaria

Unbehandelte oder nicht genügend behandelte Malariafälle werden chronisch und führen schließlich zu der sog. Malariakachexie, die sich besonders durch den gewaltigen Milztumor auszeichnet. Das Fieber nimmt in solchen Fällen einen ganz unregelmäßigen Typus an und kann auch ganz fehlen. Es können auch andere Organe miterkranken, die Leber, der Intestinaltraktus, die Respirationsorgane, und das Herz. Als Komplikationen können Tuberkulose und Amyloid auftreten.

Eine wichtige Komplikation auch leichterer Malariafälle ist die Malarianeuralgie. Auch schwere Komplikationen von seiten des Zentralnervensystems können bei Malaria vorkommen.

Blutveränderungen

Infolge der massenhaften Invasion von Plasmodien in die Erythrozyten entwickelt sich bei jeder Malaria eine Anämie, die in schwereren und besonders in chronischen Fällen sehr hohe Grade erreichen kann. Es wird sogar behauptet, daß sich auf der Grundlage einer Malaria der Symptomenkomplex der perniziösen Anämie ausbilden kann. Außer der bereits erwähnten Schüffnertüpfelung und der Auslaugung der Erythrozyten findet man bei Malaria besonders häufig basophil punktierte Erythrozyten, Poikilozytose, Anisozytose, Jollykörper, Cabotsche Ringe und kernhaltige Rote. Im Fieberanfall besteht eine neutrophile Leukozytose von kurzer Dauer, der bald eine Leukopenie folgt, die mit Neutropenie und Lymphozytose kombiniert ist. In den Intervallen und in latenten Malariafällen ist eine Mononukleose mit Leukopenie und Lymphozytose häufig. Ferner ist das Vorkommen von melaninhaltigen Leukozyten zu erwähnen, die teils neutrophile Elemente, teils Monozyten sind.

Das Schwarzwasserfieber

Eine der schwersten Komplikationen der Malaria, besonders der tropischen Formen, ist das sog. Schwarzwasserfieber, eine Hämö-

globinämie und Hämoglobinurie, die besonders in solchen Fällen vorkommt, die viel Chinin genommen haben und auch fast nur durch Chinin abgelöst wird. Die Affektion beruht wohl auf einer besonderen Empfindlichkeit der Erythrozyten gegenüber dem Chinin und besteht in einer massenhaften Hämolyse im Kreislauf. In solchen Fällen kann es zu ganz besonders schweren Anämien kommen.

Pathologische Anatomie

Die wichtigste und hervorstechendste pathologische Eigenschaft der Malaria, besonders der chronischen Fälle, ist der gewaltige Milztumor, der zu den spodogenen Milztumoren gerechnet wird. Man findet in der Malariamilz massenhaft Parasiten, die zum größten Teil von den Makrophagen aufgenommen und mehr oder weniger verdaut sind, besonders aber auch zahlreiche Anhäufungen von Melaninpigment. Auch in allen übrigen Organen können durch Ansammlung von Plasmodien und Melanin chronisch entzündliche Reizzustände geschaffen werden.

Therapie

Das spezifische Mittel zur Bekämpfung der Malaria ist das Chinin; man gibt es entweder in Dosen von 1 bis höchstens 2 g täglich in Kapseln, etwa 4—5 Stunden vor dem zu erwartenden Anfall oder verteilt es in kleinere Dosen von 0,2 g, die man fünfmal täglich gibt. Auch viermal 0,25 g und viermal 0,3 g wird empfohlen. Die gebräuchlichsten Präparate sind Chinin. sulfuricum und Chinin. hydrochloricum. Nach der Entfieberung gebe man noch etwa eine Woche lang Chinin weiter und beginne dann mit einer intermittierenden Chininbehandlung, solange noch Plasmodien im Blute nachweisbar sind. Bei der Malaria perniciosa gebe man von vornherein täglich 2 g Chinin. In schweren Fällen mit großen Milztumoren hat man auch die Splenektomie und die Röntgenbestrahlung der Milz empfohlen. Außerdem gibt man in hartnäckigen Fällen Arsen und neuerdings auch Salvarsan. Tertiana reagiert sehr gut auf Neosalvarsan, Quartana ist dagegen sehr resistent. Die Halbmonde der Perniciosa sind sowohl gegen Chinin, wie gegen Neosalvarsan sehr widerstandsfähig. Auch das Optochin ist in jüngster Zeit empfohlen worden.

Während die meisten Fälle von Tertiana und Quartana geheilt werden, verhält sich die tropische Malaria sehr häufig gegenüber allen therapeutischen Maßnahmen refraktär.

Das neueste gegen die Malaria empfohlene Heilmittel ist das Plasmochin, dem eine besondere Wirksamkeit auch gegen die Gameten zugeschrieben wird. Man gibt bei Tertiana und Quartana dreimal täglich 0,02 g nach der Mahlzeit 5 Tage hintereinander, dann 4 Tage Pause, 3 Tage Plasmochin, 4 Tage Pause, 3 Tage Plasmochin, 4 Tage

Pause, 2 Tage Plasmochin, 5 Tage Pause, 2 Tage Plasmochin, 5 Tage Pause, 2 Tage Plasmochin. Bei Perniziosa gibt man 4—5mal täglich 0,02 g und fährt in derselben Weise fort wie eben geschildert, kombiniert aber am besten gleich mit Chinin.

Auch zur Malariaprophylaxe gibt man Chinin, und zwar entweder täglich 0,3 oder 0,4 g (italienische bzw. französische Methode), oder jeden 6. und 7. Tag 1 g (Kochsche Methode), oder Mittwochs und Sonnabends oder Sonntags je 1 g in 2 Hälften morgens und abends (Ziemannsche Methode).

2. Die Trypanosomenkrankheiten

Während die Plasmodien der Malaria Parasiten der Erythrozyten sind, lassen die gleichfalls im Blute schmarotzenden Trypanosomen die roten Blutkörperchen ganz unberührt. Sie leben ausschließlich im Blutplasma, und der Mechanismus ihrer krankheitserregenden Wirkung ist ein ganz anderer. Die Trypanosomenkrankheiten, wenigstens soweit sie die Menschen betreffen, kommen ausschließlich in tropischen Gegenden vor.

Die wichtigsten Arten der Trypanosomen sind folgende: *Trypanosoma gambiense*, der Erreger der Schlafkrankheit; *Trypanosoma Brucei*, bei Haustieren in Afrika häufig vorkommend; *Trypanosoma vivax*, gleichfalls bei Haustieren Afrikas vorkommend, *Trypanosoma lewisi*, eine nicht pathogene bei Ratten beobachtete Form; *Schistotrypanum Cruzi*, der Erreger der Chagaskrankheit in Südamerika.

Die Trypanosomen sind sehr lebhaft bewegliche Protozoen, welche eine undulierende Membran besitzen, die in einer Geißel endet, vorne zugespitzt sind und einen nach Giemsa sich deutlich rot färbenden Kern besitzen. Ihre Vermehrung erfolgt durch Längsteilung. Außer dem Haupt- oder somatischen Kern besitzen die Trypanosomen noch einen zweiten Kern, der nach dem stumpfen Ende zu liegt und als Blepharoblast bezeichnet wird. Von ihm geht die Geißel aus. Im Organismus der *Glossina palpalis* erfolgt ein geschlechtlicher Entwicklungszyklus.

Die Schlafkrankheit

Die nur in Afrika vorkommende Schlafkrankheit wird durch das *Trypanosoma gambiense* (Tafel V, Abb. 11) hervorgerufen, und ihre Übertragung auf die Menschen erfolgt durch eine Fliege, die *Glossina palpalis*.

Die Schlafkrankheit ist auf scharf umschriebene endemische Bezirke Afrikas begrenzt, besonders auf bestimmte Fluß- und See-regionen, ganz entsprechend dem Verbreitungsgebiet der *Glossina palpalis*. Das allererste Stadium der Krankheit verläuft ohne charakteristische Symptome, doch kann man schon in dieser Zeit im

Blut die Trypanosomen nachweisen. Die Krankheitserscheinungen beginnen dann zuerst mit einem unregelmäßig remittierenden Fieber, welches das Allgemeinbefinden sehr stört. Schüttelfröste kommen nicht vor. Dann zeigen sich leichte Schwellungen der oberflächlichen Lymphdrüsen, besonders der Zervikaldrüsen. Die Milz kann geschwollen sein; häufig sind Erytheme und Ekzeme der Haut, bisweilen auch Ödeme. Es zeigen sich dann allgemeine nervöse Erscheinungen, Hyperästhesien, Tremor, erhöhte Reflexe, Kopfschmerzen, Schwindelanfälle, sowie Neuritiden. Die Potenz erlischt, bei Frauen tritt Amenorrhoe ein.

Im Blute entwickelt sich im Laufe der Zeit eine mäßige Anämie. Die Gesamtzahl der Leukozyten ist gewöhnlich niedrig, die relative Menge der Monozyten und Lymphozyten vermehrt. Der wichtigste Befund im Blute aber ist das Vorhandensein der Trypanosomen, die in jedem Blutstropfen schon mit schwächeren Vergrößerungen infolge ihrer Größe und ihrer schnellen Beweglichkeit leicht zu sehen sind.

Im dritten Stadium der Krankheit wird dann die Alteration der Psyche deutlich, die Kranken werden stumpfsinnig, bekommen eine schleppende Sprache und einen unsicheren Gang. Sie schlafen bei jeder Gelegenheit, auch mitten bei Beschäftigungen, ein, lassen sich aber anfangs noch immer leicht wecken. Schließlich geraten sie in einen Zustand schwerer Somnolenz, deren Endstadium in ein wirkliches Koma übergeht. Auch deliröse und maniakalische Zustände, Halluzinationen, Größenideen und Verfolgungswahn kommen vor.

In diesem Stadium findet man im Blute nicht immer mehr Trypanosomen, wohl aber meist in der Zerebrospinalflüssigkeit, die außerdem sehr zellreich ist und einen vermehrten Eiweißgehalt hat. Die Krankheit beruht auf einer Durchseuchung des ganzen Körpers mit Trypanosomen, die im Zentralnervensystem die schwersten Veränderungen hervorrufen. Man findet eine Zellinfiltration der Hirngefäße, die aus Plasmazellen und Lymphozyten besteht, sowie degenerative Veränderungen an Ganglienzellen und Nervenfasern. Auch in den Hirnhäuten finden sich entzündliche Veränderungen und Verwachsungen.

In der Therapie spielte früher die wichtigste Rolle das Atoxyl, von dem alle 10—14 Tage 0,4—0,5 g in 20 proz. Lösung an zwei aufeinanderfolgenden Tagen gegeben werden. Diese Dosis wird zehn- bis zwölfmal wiederholt und nach einer Pause von 2—3 Monaten wieder damit begonnen. Heilbar sind nur frische Fälle, doch lassen sich auch in älteren Fällen weitgehende Besserungen erzielen. Das neueste Mittel ist das Germanin (Bayer 205), das in 10 proz. wäßriger Lösung in Mengen von 0,5—1 g intravenös oder intramuskulär gegeben wird. Man macht nach jeder Injektion einige Tage Pause und spritzt im ganzen 2—3 g. Nach einigen Wochen Wiederholung der Kur, die im ganzen dreimal gemacht wird.

3. Leishmaniosen

Die Leishmaniosen sind Erkrankungen, die durch verschiedene zur Gruppe der Leishmaniaarten gehörige Flagellaten erzeugt werden. Für die Blutpathologie kommt hier nur die *Leishmania Donovan*i in Betracht, welche der Erreger der tropischen Splenomegalie oder Kala-azar ist. Diese Krankheit kommt in Indien und den Nachbarländern sowie in den Küstenländern des Mittelländischen Meeres vor. Vielleicht wird die Krankheit durch Wanzen übertragen. Sehr häufig sind Kinder befallen, so daß die Differentialdiagnose gegenüber der *Anaemia pseudoleucaemia* in Frage kommt. Oft sind Hunde erkrankt, von denen wohl häufiger die Krankheit durch Insekten auf den Menschen übertragen wird.

Die Krankheit beginnt mit Fieber und Milzschwellung. Letztere kann ganz enorme Dimensionen erreichen. Später vergrößert sich auch die Leber. Es entwickelt sich dann eine Anämie mit starker Leukopenie, Monozytose und Lymphozytose, eine bräunliche Verfärbung der Haut, und unter allgemeinem Marasmus führt das Leiden dann zum Tode. Die Krankheitsdauer schwankt zwischen drei Monaten und zwei Jahren. Die Erreger der Krankheit findet man nicht immer im strömenden Blute, wo sie fast ausschließlich in den großen Mononukleären vorkommen. Dagegen sind sie regelmäßig im Milzpunktat (Tafel V, Abb. 13) zu finden, wo sie in großen Haufen innerhalb großer Makrophagen liegen. Auch durch Punktion der Leber sind sie festgestellt, ebenso im Knochenmark. Therapeutisch wird Chinin und Arsen gegeben. Spontanheilungen leichter Fälle sollen vorkommen. Die Prognose galt früher als schlecht, neuerdings sind mit Stibenyl, einem Antimonpräparat, sehr gute Erfolge erzielt worden. Man gibt es intramuskulär oder intravenös anfangend mit 0,05—0,1 g alle 3 Tage und steigt bis auf 0,4 g.

4. Febris recurrens

Das Rückfallfieber ist eine fast über die ganze Erde verbreitete, durch Spirochäteninvasion veranlaßte Erkrankung, die aber in Mitteleuropa seit mehreren Jahrzehnten ausgerottet ist. Auch sie wird durch Insekten, hauptsächlich wohl durch Läuse, übertragen. In den einzelnen Krankheitsgebieten sind es verschiedene Spezies der Spirochäte, welche die Krankheit hervorrufen, in Europa ist es die von Obermeyer entdeckte Form. Die Parasiten sind zur Zeit der Anfälle in reichlichen Mengen im Blute nachweisbar und werden am besten mit der Dunkelfeldbeleuchtung und in gefärbten Präparaten erkannt (Tafel V, Abb. 12).

Nach kurzen uncharakteristischen Prodromen stellt sich ein Schüttelfrost ein, dem ein etwa 5—7 Tage dauerndes kontinuier-

liches Fieber folgt, das schließlich unter heftigem Schweißausbruch kritisch abfällt. Nach einem Intervall von etwa 7 Tagen erfolgt ein neuer ähnlicher Anfall. Solche „Rückfälle“ können dann noch mehrfach auftreten. Bei den letzten in Mitteleuropa beobachteten Epidemien gehörten 4 oder 5 Rückfälle zu den Seltenheiten. Die Milz ist außerordentlich stark geschwollen und gewöhnlich sehr schmerzhaft, weil Milzinfarkte und Perisplenitis häufig sind. Auch Milzrupturen kommen vor. Die übrigen Symptome gleichen denen anderer hochfieberhafter Krankheiten, und die mannigfachsten Komplikationen werden beobachtet. Meist entwickelt sich eine ziemlich erhebliche Anämie, während der Fieberanfälle besteht eine neutrophile Leukozytose.

Die Prognose ist seit der Einführung des Salvarsans eine günstige. Nach den Erfahrungen der letzten Zeit scheint die Salvarsan-anwendung beim Rückfallfieber eine wahre *Therapia sterilisans magna* zu sein.

5. Die Weilsche Krankheit

Der Erreger ist eine 6—9 μ lange Spirochäte, die im Blute und den inneren Organen gefunden wird. Der Nachweis gelingt am sichersten bei infizierten Meerschweinchen nach einigen Tagen in der Leber derselben. Diese Spirochäten kommen bei Ratten und in unreinen Gewässern vor. Das Leiden beginnt plötzlich mit Schüttelfrost und Allgemeinerscheinungen, und nach 2—3 Tagen findet man Ikterus, Albuminurie, Milztumor und manchmal hämorrhagische Diathese. Die morphologischen Blutveränderungen bestehen in neutrophiler Leukozytose und Anämie.

Andere Spirochätenkrankheiten sind das japanische 7-Tage-Fieber und die Rattenbißkrankheit.

6. Andere Protozoenkrankheiten des Blutes

Bei Tieren kommen auch noch andere Protozoenkrankheiten des Blutes vor. Besonders erwähnt sei die Piroplasmose der Rinder und Pferde, deren Parasiten, die Piroplasmen, ebenso wie die Malariaplasmodien, Schmarotzer der Erythrozyten sind. Auch gibt es bei Hunden, Ratten und Gänsen in den Leukozyten schmarotzende Protozoen, Leukozytozoen.

7. Die Filariakrankheiten

Die wichtigsten Formen sind die *Filaria bankrofti*, die *Filaria medinensis*, die *Filaria loa* und die *Filaria perstans*. Die Filarien, sehr lange und sehr dünne Würmer, leben im Unterhautbindegewebe

und den Lymphgefäßen und führen zu Elephantiasis der Haut und zu chylösen Ergüssen. Sie werden durch Mücken übertragen. Ihre Jugendstadien, die Mikrofilarien, sind im Blute nachweisbar, die *Filaria bankrofti* bemerkenswerterweise nur nachts.

F. Allgemeine Therapie der Blutkrankheiten

Das Eisen

Das Eisen ist das älteste Mittel, das gegen Blutarmut verwendet wird. Man gibt es bei allen Formen der Anämie, nur bei der perniziösen Anämie ist es wertlos, da bei dieser Affektion der Körper selbst reichliche Mengen von Eisen enthält, und überdies, wie zahlreiche Erfahrungen gezeigt haben, wirkungslos. Da das Eisen ein wichtiger Bestandteil des roten Blutfarbstoffes ist, und das Blut bei Anämien ein Defizit an Eisen aufweist, so ist die Eisenbehandlung der Anämien einmal eine Substitutionstherapie. Außerdem ist es aber sichergestellt, daß das Eisen direkt die Blutbildung anregt, also auch ein Reizmittel für den hämatopoetischen Apparat darstellt.

Die anorganischen Eisenpräparate muß man als die wirksameren ansprechen, die organischen Verbindungen kommen im allgemeinen nur dann in Anwendung, wenn die anorganischen nicht vom Magen vertragen werden. Nach neueren Anschauungen sind nur die Ferrosalze pharmakologisch wirksam. Zweifellos besitzt der Magen eine gewisse Empfindlichkeit gegenüber dem anorganischen Eisen, die bei manchen Individuen sogar sehr groß ist. Es ist daher eine alte Regel, Eisenpräparate nur nach der Mahlzeit nehmen zu lassen. Immerhin eignen sich einige Eisenmedikamente, besonders die flüssigen und einige organische Präparate, auch für die Darreichung vor dem Essen, allerdings in vorsichtigen Dosen, da sie bei manchen Individuen appetitanregend wirken. Tanninhaltige Nahrungs- und Genußmittel, wie Kaffee, Tee und Rotwein, ferner Obst, soll man nicht gleichzeitig mit Eisen geben, weil sich sonst gerbsaures Eisen, also Tinte, im Magen bildet. Längere Zeit nach dem Genuß dieser Getränke schadet es aber nichts mehr. Eisen greift bekanntlich die Zähne an, deshalb gibt man die flüssigen Präparate gern durch Glasröhren und macht auf die Wichtigkeit einer gründlichen Zahnpflege aufmerksam. Manche Zahnärzte behaupten, daß resorbiertes Eisen auch vom Blutwege her nach längerem Nehmen die Zähne schädigen soll.

Jede Eisentherapie muß man längere Zeit, mindestens 4—6 Wochen lang fortsetzen, um nach einer mehrwöchigen Pause eventuell wieder damit beginnen zu lassen. Auch empfiehlt es sich bei empfindlichen Individuen, die Kur mit kleinen Dosen zu beginnen, allmählich die Dosen zu steigern und dann langsam wieder herunterzugehen.

Von den anorganischen Eisenpräparaten ist eins der gebräuchlichsten das *Ferrum reductum*. Man gibt es in Pulver- oder in Pillenform. Die Zusammensetzung derselben ist folgende:

<i>Ferri reducti</i>	5,0
<i>Radicis gentianae pulv.</i>	1,0
<i>Extracti gentianae</i>	3,0
M. f. pil. No. 50	
D. S. dreimal täglich 2 Pillen.	

Sehr bekömmlich und wirksam sind die *Ferrum reductum* enthaltenden *Fermettae* (chem. Fabrik Promonta in Hamburg).

Viel verwendet werden die alten Blandschen Pillen, die *Ferrum carbonicum* enthalten. Man soll sie stets *recenter par.* verschreiben, weil sie sonst nicht resorbiert werden.

Das Rezept für ihre Herstellung ist folgendes:

<i>Ferri sulfurici sicci</i>	9,0
<i>Sacchari albi</i>	3,0
<i>Kalii carbonici</i>	7,0
<i>Magnesiae ustae</i>	0,7
<i>Pulv. rad. Althaeae</i>	1,3
<i>Glycerin.</i>	4,0
M. f. pil. No. 100	

Eine viel verordnete Pillenform sind auch die *Pilul. chin. c. Ferro*:

<i>Chinin. sulf.</i>	1,5
<i>Ferri reducti</i>	1,5
<i>Rad. gent. pulv.</i>	0,5
<i>Extr. gent.</i>	2,5
M. f. pil. No. 50	

Das *Ferrum oxydatum sacharatum* wird in Pulverform, für Erwachsene in Dosen von 0,5—2,0 g, für Kinder 0,2—1,0 g dreibis viermal täglich gegeben.

Ferner sei erwähnt die *Tinct. ferri chlorati aeth.*, dreimal täglich 15 Tropfen auf Zucker, die stark anregende analeptische Eigenschaften hat.

Die Tagesdosis metallisches Eisen soll mindestens 0,1 g betragen, doch geben viele Autoren auch erheblich größere Dosen, bis zu 0,75 und 0,9 pro die, neuerdings sogar bis zu 3 g. Kontraindikationen gegen die Eisendarreichung sind außer schweren Magen-Darmstörungen eigentlich nur Blutungen, doch kann man während einer normalen Menstruation ruhig Eisen weitergeben.

Es sind auch einige subkutan bzw. intramuskulär injizierbare Eisenpräparate hergestellt worden, die sich aber wegen ihrer Schmerzhaftigkeit nicht einbürgern konnten. Das neueste injizierbare Prä-

parat ist „Sideropen“, das in injizierbaren Ampullen, aber auch in Tablettenform in den Handel kommt. Es ist das Natriumsalz der Ferriweinsäure; seine Lösungen sind durch Pufferung mit Natriumphosphat auf die Reaktion der Gewebe gebracht; da das Mittel auch Eiweiß nicht fällt, sind intraglutäale Injektionen nicht schmerzhaft. (Hersteller: Remedium, Berlin SW 68.)

Von den organischen Eisenpräparaten werden am häufigsten verordnet:

Liquor ferri albuminati, Liquor ferri mangani peptonati und Tinctura ferri composita, die alle mit Alkoholzusatz hergestellt werden. In 500 g Tinctura ferri composita sind enthalten:

Ferr. oxyd. sach.	37,5
Aq. dest.	290,0
Simp. simpl.	90,0
Spiritus	80,5
Tinct. aurant.	1,5
Tinct. aromat.	0,5
Aeth. acet. gtt. II.	

Ein alkoholfreies flüssiges Eisenpräparat ist Nealkolat, von dem man dreimal täglich $\frac{1}{2}$ —1 Eßlöffel gibt.

Viel verordnet wird Tinctura ferri pomata, von der man dreimal täglich 20—30 Tropfen gibt, eventuell gemischt mit Tinctura amara oder Pomeranzenelixier.

Ferner gibt man zitronensaures und milchsaures Eisen in Pillenform.

Die Zusammensetzung der Pilulae ferri citrici ist folgende:

Ferri citrici oxydati	5,0
Radicis gentianae pulv.	1,9
Extracti gentianae	3,0
M. f. pil. No. 50	
D. S. dreimal täglich 2 Pillen.	

Die Pilulae ferri lactici enthalten gleichfalls 5 g des Eisensalzes in 50 Pillen mit derselben Pillenmasse hergestellt.

Von den direkt bluthaltigen oder aus Blut hergestellten Eisenpräparaten sei das Hämatogen genannt, das flüssig ist, und tee- bis eßlöffelweise gegeben wird, die Krewelschen Sanguinalpillen, und das mit Malz dargestellte pulverförmige Hämotopan. Es erübrigt sich, auf die zahllosen übrigen organischen Eisenpräparate noch ausdrücklich hinzuweisen, die täglich angepriesen werden. Jeder Arzt pflegt auf Grund seiner Erfahrungen diesem oder jenem derselben den Vorzug zu geben. Auch in Kombination mit Nährpräparaten gibt man Eisen, z. B. Malzextrakt mit Eisen, Eisentropfen, flüssige Eisensomatose.

Bei Anämien auf Grundlage einer Skrophulose und einer Syphilis gibt man Eisen mit Jod kombiniert als Sirupus ferri jodati oder als Eisensajodintabletten.

Ein intravenös zu verabreichendes kolloidales Eisenpräparat ist das Elektroferrol, von dem man pro Woche 1 ccm gibt.

Arsen

Neben dem Eisen ist das Arsen das wichtigste Medikament, das bei Blutkrankheiten in Frage kommt. Während das Eisen in erster Linie als Baustein des Hämoglobins dient und deshalb gegeben wird, weil der anämische Organismus zu wenig Eisen besitzt und mit der gewöhnlichen Nahrung zu wenig Eisen aufnimmt, um das Defizit schnell genug decken zu können, ist das Arsen eine Substanz, die man bei Anämien deshalb gibt, weil es als ein Reizmittel für die Neubildung der roten Blutzellen dient. Unter dem Einfluß des Arsens findet eine vermehrte und beschleunigte Erythroblastenbildung statt. Man verwendet es deshalb vorzugsweise besonders dort, wo die Erythrozytenzahlen sehr niedrig sind, ferner in solchen Fällen, in denen man mit Eisen allein nicht vorwärts kommt. Ob seine fast spezifische Wirkung bei der perniziösen Anämie noch auf anderen Eigenschaften beruht, muß vorläufig dahingestellt bleiben. Die günstige Wirkung des Arsens in vielen Fällen von Leukämie ist zweifellos ganz anders zu erklären. Hier hält es, wo es überhaupt wirkt, die maßlose Leukozytenproliferation in Schranken, übt also gerade das Gegenteil von einer Stimulation aus, während es bei Anämien die Erythroblastenbildung fördert. In dieser Beziehung müssen wir uns mit empirischen Tatsachen begnügen, eine befriedigende theoretische Erklärung steht noch aus. Man muß übrigens bei allen zur Beobachtung kommenden günstigen Arsenwirkungen daran denken, daß diese Substanz in erster Linie ein allgemeines Roborans und Tonikum ist, den Appetit anregt, die Leistungsfähigkeit erhöht und Fettansatz befördert, weshalb man es ja auch bei neurasthenischen Zuständen selbst dann günstig wirken sieht, wenn keine Anämie besteht. Die günstige Wirkung bei Leukämie ist in Parallele zu setzen und wohl auf dieselben Grundeigenschaften zurückzuführen, wie die zweifellos oft bis zu einem gewissen Grade rückbildend oder wenigstens wachstumhemmend wirkende Eigenschaft der Arsenpräparate bei malignen Tumoren, besonders Sarkomen.

Die wichtigste für therapeutische Zwecke in Frage kommende Verbindung des Arsens ist die arsenige Säure, das Acidum arsenicosum (As_2O_3) mit der maximalen Einzeldose von 0,005 g und der maximalen Tagesdosis von 0,02 g. Am beliebtesten ist die alte

Verordnungsweise in Form der asiatischen Pillen, die folgende Zusammensetzung haben:

Acid. arsen.	0,05
Pip. nigri pulv.	0,5
Rad. Liq. pulv.	3,0
Mucil. gummi arabici q. s.	
M. fiant pil. No. 50	

Jede solche Pille enthält 0,001 g Acid. arsen. Man gibt hiervon anfangs dreimal täglich 1 Pille und kann allmählich auf dreimal täglich 5 Pillen steigen, geht aber im allgemeinen nicht höher als bis auf dreimal täglich 3 Pillen.

Beliebter als diese Darreichungsform in Pillen ist die in Tropfen. Man verwendet den Liquor Kali arsenicosi, auch Liq. Fowleri genannt, der eine Lösung von Kal. ars. darstellt, die 1 % Acid. ars. enthält. Gewöhnlich verschreibt man es mit gleichen Teilen Aq. Menth. pip. gemischt und läßt davon dreimal täglich 3 Tropfen nehmen (in 1 Weinglas Wasser verdünnt), und steigt jeden dritten Tag um je 1 Tropfen bis zu dreimal täglich 20 Tropfen. Dann geht man in der gleichen Weise fallend mit den Dosen wieder zurück. Die maximale Einzeldosis ist 0,5 g, die maximale Tagesdosis 1,5 g.

Die Pillen läßt man nach dem Essen nehmen, den Liq. Fowleri in Wasser verdünnt zum Essen trinken.

Diese bei fast allen Arten der Arsenmedikation übliche Methode des langsamen Steigens und allmählichen wieder Heruntergehens mit der Dose stützt sich auf die Beobachtung, daß der Organismus das Arsen besser verträgt, wenn man ihn langsam an steigende Dosen gewöhnt und dann nicht plötzlich die Darreichung abbricht, sondern allmählich die Entwöhnung herbeiführt.

Von organischen Arsenverbindungen pflegt man noch das Arsazetin und das Elarson innerlich zu geben. Vom Arsazetin verabreicht man viermal täglich 0,05 g. Das Elarson, eine Lipoidverbindung des Arsens (das Strontiumsalz der Chlorarsenobehenolsäure) kommt in fertigen Tabletten in den Handel, von denen man anfänglich dreimal täglich eine gibt und langsam bis auf dreimal täglich 4 Tabletten, evtl. auch mehr steigt.

In solchen Fällen, in denen die innerliche Arsendarreichung nicht zum Ziele führt, oder wo der Magen das Mittel nicht verträgt, gibt man der subkutanen Injektion den Vorzug. Am meisten benutzt werden zu diesem Zweck das Acidum arsenicosum, die Kakodylverbindungen, das Atoxyl, das Solarson und das Arsylen.

Das Acid. ars. wird zur subkutanen Injektion nach der Vorschrift von Ziemssen hergestellt: 1 g reiner arseniger Säure wird in 5 ccm Normalnatronlauge unter Kochen gelöst, mit Aq. d. auf 100 ccm

aufgefüllt und filtriert. Dann kommt noch HCl dazu, bis die Reaktion neutral ist.

Einfacher bedient man sich zur Herstellung einer solchen Lösung des Natrium ars. und verschreibt:

Sol. Natr. ars. 0,1 : 10,0

Exactissime neutralisat. et sterilisat.

Hiervon injiziert man 0,2 ccm einmal täglich subkutan oder intramuskulär und steigt jeden dritten Tag um je 0,1 ccm = 1 Teilstrich bis zu einer ganzen Spritze (1 ccm) täglich. Dann geht man in der gleichen Weise langsam zurück. Unter Umständen kann man auch erst noch längere Zeit hindurch täglich eine ganze Spritze geben. Bei wirklich exakter Neutralisierung schmerzen diese Injektionen nicht. Doch gibt es sehr empfindliche Individuen, bei denen selbst bei ganz exakter Herstellung dieser Lösung schmerzhaftes Infiltrate entstehen.

Im Gegensatz hierzu werden alle organischen Arsenpräparate subkutan reaktionslos vertragen.

Ein sehr gutes, vielleicht aber etwas schwächer wirksames Präparat ist das kakodylsaure Natrium. Man gibt es in Einzeldosen von 0,05 g bis 0,1 g täglich (10 proz. Lösungen).

Das Atoxyl, Metaarsensäureanilid, $C_6H_5NHAsO_2$, wird in 10 proz. Lösung verschrieben und die Einzeldose beträgt 0,1 g. Auch bei diesem Präparat beginnt man besser mit 0,1 ccm und steigt allmählich auf eine ganze Spritze. Da nach Atoxyl wiederholt Erblindung beobachtet worden ist, sei man vorsichtig und beobachte Augenhintergrund und Gesichtsfeld.

Auch eine Kombination von Atoxyl und Acidum arsenicosum hat sich bewährt. Es wird in sterilen Ampullen in den Handel gebracht, die je 0,1 g Atoxyl und steigende Mengen Acid. arsenicosum von 0,001 bis 0,01 enthalten (Arsen-Atoxyl-Silbe).

Sehr wirksam und reizlos ist auch das gelöste, gleichfalls in Ampullen in den Handel kommende Solarson bei der subkutanen Verabreichung. Stärke I enthält in jeder Ampulle 3 mg Arsen, Stärke II 6 mg. Es ist das Ammoniaksalz der Heptinchlorarsinsäure.

Ein anderes sehr wirksames und gut verträgliches organisches Arsenpräparat ist das Arsylen-Roche, chemisch Allylarsensäure. Für den innerlichen Gebrauch kommt es in Form von Körnchen in den Handel, von denen jedes 0,01 g Arsylen als Kalziumsalz enthält, zur Injektion wird das Natriumsalz verwendet, das in Ampullen zu 1 und 2 ccm geliefert wird, je 0,05 bzw. 0,1 g Arsylen enthaltend.

Sehr häufig kombiniert man Arsen mit Eisen, und zwar in allen denjenigen Fällen, in denen man mit Eisen allein zu wenig erreicht, oder bei sehr schweren Fällen, in denen man lieber gleich von vorn-

herein, um eine sichere Wirkung zu erzielen, beide Mittel kombiniert. Von den bekannten Präparaten seien hier folgende erwähnt:

Pilulae ferri arsenicosi:

<i>Ferri reducti</i>	3,0
<i>Acidi arsenicosi</i>	0,05
<i>Piperis nigri pulv.</i>	
<i>Radici liquoritiae pulv. āā</i>	1,5
<i>Mucilaginis gummi arabici q. s.</i>	
<i>M. pil. No. 50</i>	
<i>D. S. dreimal täglich 2 Pillen.</i>	

Tinct. ferri arsenicalis:

<i>Liquoris kalii arsenicosi</i>	5,0
<i>Tincturae ferri pomatae</i>	15,0
<i>M. d. s. dreimal täglich 15 Tropfen.</i>	

Arsen und Eisen werden auch in der gleichen Zusammensetzung wie in den *Pilulae ferri arsenicosi* in Geloduratkapseln eingehüllt in den Handel gebracht, um auf diese Weise die Resorption erst im Darm mit der Umgehung des Magens vor sich gehen zu lassen. Andere Arsen-Eisenpillen sind die Arsentriferrintabletten, die Nukleogenpillen, die auch noch Phosphor enthalten, die Eisenelarsontabletten. Von flüssigen Arsen-Eisenpräparaten sei die Arsenferratose genannt (dreimal täglich 1 Eßlöffel).

Hydrotherapie und Balneotherapie

Die Hydrotherapie spielt in der Behandlung der Blutkrankheiten keine große Rolle und kommt nur bei leichteren Formen der Chlorose und der sekundären Anämien in Frage.

Kontraindiziert sind kalte Bäder, besonders auch Seebäder, sowie Duschen. Da blutarme Individuen schon an sich zum Frieren neigen, können Wärmeentziehungen nur schädlich wirken. Dagegen kann man in vorsichtiger Weise kalte Abreibungen gestatten, wenn sie gut vertragen werden, muß aber dabei beachten, daß man die Kranken danach noch eine Weile ins Bett legt und eventuell warme Getränke zu sich nehmen läßt. Solche milden hydiatischen Prozeduren sind oft ein gutes Mittel gegen das Frostgefühl der Anämischen und andere mit vasomotorischen Störungen zusammenhängende Beschwerden dieser Kranken.

Auch Fichtennadel- und schwache Solbäder haben in leichteren Fällen eine günstige Wirkung.

Viel verordnet werden Stahlbäder in den betreffenden Badeorten. Man ist jetzt allgemein der Ansicht, daß dieselben nur durch ihren Kohlensäuregehalt, nicht aber durch ihren Eisengehalt wirken.

Man hat auch, speziell bei Chlorosen, Schwitzbäder empfohlen; über ihren Wert sind die Anschauungen noch geteilt. Stärkere Solbäder kommen nur für tuberkulöse Drüsenaffektionen in Betracht, wo sie oft günstig wirken, nicht aber für die Drüsenaffektionen bei der Leukämie und der Lymphogranulomatose.

Klimatotherapie

Klimatische Kurorte sind für die Behandlung vieler einfacher Anämien und der Chlorose oft von großem Nutzen, doch soll man nur leichtere Fälle für diese Behandlung auswählen, schwere Fälle aber erst dann, wenn sie bereits unter anderer Behandlung sich schon vorher genügend gebessert haben.

In allererster Linie schickt man Anämische in Höhenkurorte, etwa 800—1200 Meter hoch. Der günstige Einfluß des Höhenklimas auf die Blutbildung ist ja durch zahlreiche Untersuchungen festgestellt. Daran, daß unter dem Einfluß des Höhenklimas eine wahre Vermehrung des Hämoglobins und der roten Blutkörperchen eintritt, besteht jetzt kein Zweifel mehr. Wenn auch bei Menschen mit normalen Blutwerten nach der Rückkehr in die Ebene Hämoglobin und Erythrozyten wieder heruntergehen, so braucht das doch bei Anämischen keineswegs der Fall zu sein, und die durch die verdünnte Luft auf die Blutbildung ausgeübte Reizwirkung pflegt in unkomplizierten Fällen einen mehr oder weniger dauernden günstigen Effekt auf die Blutzusammensetzung auszuüben. Blutarme in zu große Höhen zu schicken, ist im allgemeinen aber nicht ratsam, da das rauhe Klima gerade auf solche Kranke auch ungünstige Nebenwirkungen ausüben kann und viele Individuen mit schwacher Konstitution, wie sie gerade bei Chlorotischen häufig ist, die erhöhten Ansprüche, welche das Höhenklima an Herztätigkeit und Atmung stellt, nicht gut vertragen.

Auch Leukämien kann man im Remissionsstadium in nicht zu hoch gelegene Orte schicken, wird dadurch natürlich niemals mehr als einen vorübergehenden Erfolg erzielen.

Auch dem Seeklima kommen nach neueren Erfahrungen günstige Wirkungen auf die Blutzusammensetzung zu. Im allgemeinen werden sich aber nur ganz leichte Anämien für die See eignen.

Sehr ungünstig wirkt das tropische Klima auf anämische Individuen ein.

Bei manchen leichteren Formen der Anämie kommen auch noch andere Methoden der physikalischen Therapie in Frage. So wirkt eine leichte Massage häufig auf das Allgemeinbefinden und die Blutzirkulation günstig ein. Eine ähnliche Wirkung wie das Höhenklima üben auch der Gebrauch der Kuhnschen Maske sowie Sitzungen in

pneumatischen Kammern mit verdünnter Luft aus. Auch Luftbädern, Sonnenbädern, wie der Bestrahlung mit der Höhensonne wird eine günstige Wirkung bei leichteren Anämien nachgesagt.

Trinkkuren

Der Gebrauch von Stahlbrunnen oder von Arsen-Eisenquellen ist uralte. Obwohl die natürlichen Mineralquellen im Vergleich zu den officinellen Eisenpräparaten nur verschwindend geringe Mengen metallisches Eisen enthalten, steht ihre günstige Wirkung doch zweifellos fest. Offenbar ist in diesen Mineralbrunnen das Eisen in einer chemischen Form vorhanden, welche eine besonders leichte und reichliche Resorption zur Folge hat. Man soll Mineralbrunnen aber immer in den betreffenden Bädern selbst trinken lassen, da sich die natürlichen Eisenquellen nicht zum Versand eignen. Das in ihnen enthaltene oxydulische Eisen wird nämlich bei Luftzutritt allmählich oxydiert und fällt als Ferrihydroxyd aus, wenn die Kohlensäure, die es in Lösung hält, allmählich entweicht. Letzteres ist aber nicht mit Sicherheit zu verhüten. Nur die arseneisenhaltigen Wasser von Levico und Roncesgno, die Guberquelle und die nur arsenhaltige Dürkheimer Maxquelle werden versandt und scheinen an ihrer Wirksamkeit nicht nennenswerte Einbuße zu erleiden. Man unterscheidet kohlen-saure und schwefelsaure Eisenwässer. Die ersteren enthalten doppeltkohlen-saures Eisenoxydul. Die bekanntesten Bäder dieser Art sind Franzensbad, Elster, Liebenstein, Marienbad, Pyrmont, Langenschwalbach, Spaa, Homburg, St. Moritz, Flinsberg, Kohlgrub, Charlottenbrunn und Kudowa (Arseneisenwasser). Schwefelsaure Eisenquellen sind in Alexisbad, Mitterbach in Tirol, Muskau, und die gleichzeitig arsenhaltigen Quellen von Levico und Roncesgno gehören auch in diese Gruppe. Für die arsenhaltigen Eisenquellen eignen sich auch leichtere Leukämieformen im Remissionsstadium und die Lymphogranulomatose. Im Hause werden vielfach mit gutem Erfolg Kuren mit Levicowasser und mit der Dürkheimer Maxquelle gemacht. Es gibt ein Levicoschwachwasser und ein Levico-starkwasser. Man beginnt mit dem Schwachwasser, von dem man zuerst dreimal täglich 2 Eßlöffel nehmen läßt, bis die erste Flasche verbraucht ist. Von der zweiten Flasche gibt man dann dreimal täglich 4 Eßlöffel. Dann folgen zwei Flaschen Starkwasser, von deren erster man wiederum zweimal täglich 2 Eßlöffel, von der zweiten dreimal täglich 4 Eßlöffel gibt. Dann kommen zum Schluß noch 2 Flaschen Schwachwasser, von deren erster dreimal täglich 4 Eßlöffel und von der letzten dreimal täglich 2 Eßlöffel verordnet werden. Man verdünnt das Levicowasser mit gewöhnlichem Wasser, dem man etwas Saft zusetzen kann, oder auch Mineralwasser und läßt es am besten zur Mahlzeit

trinken. Nicht jeder Magen verträgt so hohe Dosen. Man muß daher individualisieren.

Die Art der Verabreichung der Dürkheimer Maxquelle demonstrieren die von der Verwaltung der Quelle beigegebenen Trink-schemata.

Die Strahlentherapie

Eine große Rolle bei der Behandlung der Blutkrankheiten spielen die Röntgenstrahlen, die Radium- und Mesothoriumstrahlen und einige wasserlösliche radioaktive Substanzen, die entweder innerlich genommen oder intramuskulär, besser aber intravenös eingespritzt werden. In kleinen Dosen wirkt die radioaktive Energie reizend auf den hämatopoetischen Apparat und wird daher in dieser Form bei Anämien angewandt. In großen Dosen dagegen wirken die Strahlen zerstörend, in erster Linie, und bei einer gewissen Dosierung ausschließlich, auf den Leukoblastenapparat, das Gebiet ihrer Anwendung sind daher die Leukämien und die verwandten Prozesse, sowie die echten Geschwulstbildungen und die tumor-ähnlichen chronisch entzündlichen Prozesse.

Zur Behandlung anämischer Zustände, der Chlorose, einfacher sekundärer Anämien, besonders aber der perniziösen Anämie, bedient man sich hauptsächlich des Thorium X. Es wird von der Firma Auer unter der Bezeichnung „Thorium X—Degea“ in Fläschchen in den Handel gebracht und mit Wasser verdünnt getrunken. Die Dosierung erfolgt nach elektrostatischen Einheiten. Gewöhnlich verteilt man eine Dose von 10—30, eventuell auch 50—60 elektrostatischen Einheiten pro Tag auf 3 Mahlzeiten und läßt diese Menge etwa 4—6 Wochen lang trinken. Man fängt gewöhnlich mit kleineren Dosen an und geht allmählich zu höheren über. Auch wird empfohlen, größere Mengen, etwa 50 elektrostatische Einheiten in viertägigen Intervallen trinken zu lassen. Das Mittel wird gut vertragen und pflegt keine Verdauungsstörungen oder sonstige Nebenwirkungen zu machen.

Theoretisch müßte sich derselbe Effekt durch kleine Dosen von Röntgenstrahlen auf das Knochenmark hervorrufen lassen. In der Tat sind schon günstige Erfahrungen mit dieser Methode publiziert worden, doch hat sie sich nicht einbürgern können, da die Darreichung des Thorium X in kleinen Dosen bequemer ist.

Von Radiothor, einem langlebigeren radioaktiven Präparat, gibt man einmal subkutan 25 elektrostatische Einheiten. Ist diese Dose wirkungslos, so haben weitere keinen Zweck.

Bei der Behandlung der Leukämien und der verwandten Krankheiten gibt man das Thorium X in größeren Dosen, die in zugschmolzenen Ampullen in den Handel kommen, am besten intra-

venös, weil auf diese Weise die sichersten und besten Erfolge zu erzielen sind. In vielen Fällen genügt eine einmalige intravenöse Injektion von 1500—3000 elektrostatischen Einheiten, um einen weitgehenden Rückgang sowohl der Organschwellungen, wie der Leukozytenzahl hervorzurufen. Vielfach muß man aber auch etwa in achttägigen Zwischenräumen diese Dosis aufs neue injizieren, natürlich unter schärfster Kontrolle des Blutbildes, um einen zu weit gehenden Leukozytensturz zu vermeiden. Meist gibt man aber jetzt kleinere Dosen, etwa 500, 800, oder 1000 e. E. Da das Thorium X hauptsächlich durch den Darm ausgeschieden wird, sind Störungen von seiten desselben zu befürchten und bereits beobachtet worden. Dieselben bestehen in dysenterieähnlichen Geschwürsbildungen. Man muß deshalb einmal durch Darreichung reichlicher Mengen einer schleimig breiigen Kost für eine möglichst weitgehende Verteilung im Darm sorgen, und außerdem durch mehrfache Klystiere den Darm häufiger entleeren.

Bisweilen erreicht man auch durch Thorium X-Trinkkuren recht gute Erfolge. Es wird empfohlen, in der ersten Woche täglich 75, in der zweiten täglich 100, in der dritten 125 und in der vierten 150 elektrostatische Einheiten trinken zu lassen.

Vom Radiothor gibt man vorsichtig tastend zuerst auch 25 elektrostatische Einheiten, später eventuell bis 100 und mehr steigend in längeren Zwischenräumen.

Die Thorium X- und Radiothorbehandlung der Leukämien führt aber keineswegs in allen Fällen zum Ziel und wird daher verhältnismäßig wenig geübt. Man gibt gewöhnlich der Röntgenbestrahlung den Vorzug. Die Technik der Bestrahlung hier zu schildern ist überflüssig, da man solche Fälle doch den Röntgenspezialisten überweisen wird. Es sei hier nur erwähnt, daß man mit möglichst harten Strahlen arbeiten soll. Auch bei Röntgenbehandlung der Leukämien ist eine sorgfältige Kontrolle des Blutbildes zur Vermeidung bedrohlicher Leukozytenstürze notwendig. Bei der myeloiden Leukämie genügt im allgemeinen die Bestrahlung der Milz; nur wenn diese allein nicht zum Ziele führt, nimmt man auch Bestrahlung der langen Röhrenknochen und des Sternums vor. Bei den lymphatischen Leukämien bestrahlt man eine Drüsenregion nach der anderen und bei vorhandener Schwellung auch die Milz und die Leber. Die Wirksamkeit der Röntgenstrahlen bei den akuten Leukämien ist keine sehr erhebliche. Dagegen reagieren auch die nicht leukämischen Lymphomatosen im allgemeinen recht günstig. Auch die Erythrämie scheint auf große Dosen gut zu reagieren. (Bestrahlung der Knochen!)

Die Wirkung der Strahlentherapie bei den leukämischen Prozessen beruht darauf, daß die Leukozyten außerordentlich empfindlich gegen Strahlen sind und nächst den Ovarien wohl zuerst von

allen körperlichen Elementen geschädigt werden. Unter dem Einfluß einer Strahlenbehandlung tritt ein hochgradiger Zerfall der farblosen Elemente aller Blutbildungsorgane ein, bei weiterer Fortsetzung beobachtet man auch eine Schädigung des Erythroblastenapparates. Ebenso aber wie beim normalen Organismus, wenn man zur rechten Zeit aufhört, eine völlige Regeneration wieder eintritt, beobachtet man das gleiche auch nach der Strahlenbehandlung der Leukämie. Daher treten immer wieder Rezidive auf, die sich dann schließlich refraktär verhalten. Daher ist die Strahlentherapie auch nur ein symptomatisches Mittel, das niemals zur Heilung einer Leukämie führen kann.

In Fällen, in denen sowohl Thorium X wie Röntgenstrahlen versagen, können manchmal noch Radium- oder Mesothoriumstrahlen wirken.

Die Bluttransfusion

Der Gedanke, bei anämischen Zuständen dem Körper von außen frisches Blut zuzuführen, ist uralte. Ursprünglich machte man Bluttransfusionen mit Tierblut, das aber niemals die gewünschte Wirkung haben konnte, da, wie wir jetzt wissen, fremdartige Körperzellen im Kreislauf zerstört werden. Außerdem sind wiederholt dabei schwere Schädigungen, oft sogar plötzlicher Tod beobachtet worden. Erfolge hat die Bluttransfusion erst seit der Zeit aufzuweisen, seitdem man menschliches Blut zur Transfusion benutzt. Es gibt hier zwei Methoden: eine direkte und eine indirekte; bei letzterer führt man zunächst einen Aderlaß aus, defibriniert das Blut durch Schütteln mit Glasperlen, filtriert und infundiert dann in die Vene des Empfängers, wozu man sich entweder einer Spritze oder eines irrigatorähnlichen Instrumentes bedient, wie man es auch zu Salvarsaninjektionen benutzt (strengste Asepsis!). Die infundierten Mengen schwanken etwa zwischen 100 und 500 ccm. Da frisch defibriniertes Blut giftig wirken kann, warte man mit der Transfusion desselben immer einige Stunden. Der Blutspender muß natürlich gesund sein, besonders darf er nicht an ansteckenden Krankheiten leiden. Es wird auch empfohlen, statt Blut zu defibrinieren, es im zehnten Teil einer 2,5 proz. isotonischen Lösung von Natrium citricum aufzufangen. Man braucht es dann nur eine Weile zu rühren, um es ungerinnbar zu machen. Selbstverständlich darf man nur solche Blutspender wählen, deren Erythrozyten vom Serum des Empfängers nicht agglutiniert werden. (Siehe das Kapitel „Die Blutgruppenbestimmung beim Menschen“ S. 39.) Die besten Resultate gibt die Bluttransfusion bei schweren akuten Blutverlusten und sekundären chronischen Anämien. Bei der perniziösen Anämie sind die Erfolge immer nur temporär. Manchmal beobachtet man im Gefolge der

Transfusion Schüttelfrost mit kurzem Fieber, bisweilen auch vorübergehende Hämoglobinurie. Wegen der technischen Schwierigkeiten und Umständlichkeit der Bluttransfusion hat man auch Injektionen von Blut in die Glutäen empfohlen. Man kann hierzu auch defibriniertes Blut benutzen oder aber das Blut direkt aus der Vene des Spenders aspirieren und ehe es gerinnt injizieren. Man pflegt wöchentlich ein- bis zweimal 10—20 ccm oder auch mehr auf diese Weise dem Körper zuzuführen.

Besser noch bewährt als die alten Methoden hat sich die direkte Bluttransfusion von der Vene des Spenders zur Vene des Empfängers. Das ist allerdings ein etwas komplizierterer und technisch nicht ganz leichter chirurgischer Eingriff, der große Übung erfordert. Es sind verschiedene Methoden und Apparate angegeben worden. Am besten bewährt hat sich die Apparatur von Oehlecker, bei der man die transfundierten Blutmengen messen kann.

G. Sekundäre Blutveränderungen bei Krankheiten

Die morphologischen Veränderungen des Blutes, die wir bei zahlreichen Erkrankungen nachweisen können, spielen für die Diagnose und Differentialdiagnose eine außerordentlich wichtige Rolle, deren Bedeutung erst in den letzten Jahren so recht erkannt und gewürdigt worden ist. Im allgemeinen muß man bei der Verwertung von Einzeluntersuchungen sehr vorsichtig sein, und nur aus wiederholten, am besten fortlaufenden regelmäßigen Feststellungen des Blutbildes lassen sich bindende Schlüsse ziehen. Die typischsten Veränderungen zeigt meistens das weiße Blutbild, aber auch das Verhalten der Erythrozyten und Blutplättchen darf nicht unterschätzt werden. Das Studium der physikalischen und physikalisch-chemischen Veränderungen des Blutes ist ein wichtiges, aber vorläufig noch nicht abgeschlossenes Gebiet. Schon früher ist darauf hingewiesen worden, daß man wegen der Tagesschwankungen der Leukozyten am besten nüchtern, wenigstens aber in den Vormittagsstunden untersuchen soll. Wegen der gleichfalls schon besprochenen statischen Schwankungen der Leukozytenzahl soll man auch immer in derselben Körperstellung untersuchen, also am besten bei bettlägerigen Kranken in liegender, bei ambulanten Patienten in sitzender Stellung.

Es ist ferner zu berücksichtigen, daß eine ganze Reihe physiologischer Zustände einen erheblichen Einfluß auf die Blutzusammensetzung hat. Im Blute der Neugeborenen findet man stets eine Polyzythämie, die im Durchschnitt etwa 6,9 Millionen beträgt, und der Hämoglobingehalt schwankt zwischen 110 und 120 %. Diese hohen Werte sinken aber sehr schnell und erreichen ungefähr nach einer Woche oder etwas später das normale Niveau. Auch die Zahl der vital gefärbten Erythrozyten ist beim Neugeborenen abnorm hoch,

und gelegentlich findet man kernhaltige rote Blutkörperchen. Es besteht ferner in dieser Periode auch eine neutrophile Leukozytose mit deutlicher Linksverschiebung, manchmal bis zu den Myelo- und Metamyelozyten hin. Bei Frühgeburten ist die Zahl unreifer Leukozyten und Erythrozyten eine viel größere. Im Säuglingsalter ist der Hämoglobingehalt auffällig niedrig. Er erreicht im neunten Monat seinen niedrigsten Wert, um dann wieder zu steigen. Hämoglobinwerte bis zu 65 % sind noch nicht als pathologisch anzusehen. Die Zahl der Erythrozyten schwankt zwischen 4 und 4,5 Millionen, der Färbeindex ist kleiner als 1. Die Leukozytenzahl schwankt sehr und ist durch eine Lymphozytose von 65—70 % ausgezeichnet. Fast stets findet man große Lymphozyten. Die Stabkernigen weisen meist höhere Zahlen auf als im späteren Alter. Über das Blut im Greisenalter schwanken die Angaben sehr; da man nicht wissen kann, ob Greise gesund sind oder nicht, ist es kaum möglich, gesetzmäßige Zahlen festzusetzen. Ob regelmäßige Veränderungen der Erythrozyten und Leukozyten während der Menstruation vorkommen, ist noch ungewiß. Bemerkenswert ist aber das Verhalten der Blutplättchen. Sie stürzen mit großer Regelmäßigkeit während des Einsetzens der Blutung etwa bis auf ein Drittel oder die Hälfte ihrer ursprünglichen Höhe herab, um dann allmählich wieder zu steigen. Eine leichte Erhöhung der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten während der Menstruation ist von verschiedenen Autoren angegeben worden. Während der Schwangerschaft besteht eine geringgradige Leukozytose mit deutlicher Linksverschiebung. Auch während der Geburt kommt es zu einer neutrophilen Leukozytose mit Linksverschiebung. Im Klimakterium findet man manchmal eine leichte Hyperglobulie, fast immer eine relative Lymphozytose, die aber allmählich wieder zurückgeht. Auch starke Muskulararbeit, besonders sportliche Leistungen, verändern das Leukozytenbild. Es kommt zu einer Leukozytenvermehrung; bei kurzdauernden Leistungen beruht dieselbe auf einer Vermehrung der Lymphozyten, die aber nach 2 bis 3 Stunden wieder abfallen und einer Vermehrung der Neutrophilen Platz machen. Nach langdauernden Leistungen kommt es sofort zur Neutrophilenvermehrung.

1. Das Blut bei Infektionskrankheiten

Die Veränderungen, welche das Blut bei Infektionskrankheiten erleidet, sind fast ausnahmslos recht erhebliche und betreffen sowohl die Formelemente desselben, seine physikalisch-chemische Zusammensetzung, sowie die biologischen Eigenschaften des Blutserums. Die physikalisch-chemischen Veränderungen sind gerade bei Infektionskrankheiten noch recht wenig studiert, dagegen sind wir

über die morphologischen und serologischen Veränderungen sehr genau unterrichtet.

Bei den bakteriellen Infektionskrankheiten spielen die wichtigste Rolle die Leukozytenveränderungen. Eine Reihe von Erkrankungen dieser Art führt zur Leukozytose, eine andere zur Leukopenie. Diese Reaktion des Leukozytenapparates ist die Folge eines Reizes, welchen die Mikroorganismen und ihre Sekretionsprodukte ausüben. Derselbe ist einmal ein rein chemotaktischer: die im Blute kreisenden Bakterienprodukte wirken positiv chemotaktisch auf die Leukozyten der Blutbildungsorgane ein und locken sie an. Dementsprechend entsteht die Leukopenie unter dem Einfluß einer negativen Chemotaxis. Außerdem nimmt man aber an, daß auch eine direkte Reizwirkung durch bakterielle Substanzen auf die Leukopoese stattfindet, welche die Leukozytenproduktion bei denjenigen Infektionskrankheiten, die mit einer Leukozytose einhergehen, steigert und eine lähmende, die Produktion hemmende Wirkung bei manchen Infektionen, die mit einer Leukopenie verlaufen. Es ist indessen wichtig zu wissen, daß alle leukozytoserregenden Infektionen bei einer besonders intensiven Giftwirkung von vornherein oder allmählich gleichfalls zu einer Lähmung der Leukozytenproduktion, d. h. zu einer Leukopenie Veranlassung geben können. Indessen findet man nicht bei allen Leukopenien eine Beeinträchtigung der Leukopoese, so daß hier vielfach nur negativ chemotaktische Wirkungen eine Rolle zu spielen scheinen.

Die Leukozyten haben zweifellos im Kampf des Organismus mit den Infektionserregern eine sehr wichtige Aufgabe. Ihre schützende Tätigkeit beruht einmal darauf, daß sie die Mikroorganismen fressen und verdauen und dadurch unschädlich machen. Außerdem sind sie aber auch an der Produktion der verschiedenen Antikörper des Blutserums beteiligt, nur sind wir über den feineren Mechanismus dieser Beziehungen zwischen Antikörperbildung und Leukozytenfunktion noch nicht hinreichend orientiert.

Bei den mit Leukozytose einhergehenden Infektionen ist das Auftreten einer Leukopenie ein prognostisch ungünstiges Zeichen, die von vornherein mit einer Leukopenie verlaufenden Infektionen sind aber trotzdem keineswegs deshalb prognostisch ungünstiger anzusehen, weil bei ihnen eine Leukozytenvermehrung fehlt. Im Gegenteil gehören in diese Gruppe gerade einige Erkrankungen, die so gut wie immer anstandslos und schnell heilen, wie z. B. die Masern. Offenbar finden eben bei derartigen Affektionen andere zweckmäßige Abwehrreaktionen statt, die wir noch nicht kennen. Daß bei solchen Erkrankungen die Reaktionsfähigkeit des hämatopoetischen Apparates keineswegs gelitten hat, beweist die bekannte Tatsache, daß Sekundärinfektionen zu starken Leukozytosen zu führen pflegen, ein Vorgang, der auch von großer diagnostischer Bedeutung ist.

Es kommt aber auch bisweilen vor, daß Infektionen zu einer wirklich schweren Schädigung der Leukopoese führen, speziell zu einer schweren Schädigung des Knochenmarkes, die zu völliger Atrophie desselben führen kann. Es entsteht eine Verkümmernng und schließlich ein völliger Schwund des Granulozytenapparates, gekennzeichnet dadurch, daß die Leukopenie extrem niedrige Werte erreicht und daß die granulierten Elemente ganz oder fast ganz aus dem Blute verschwinden. Besonders septische Erkrankungen können zu diesem katastrophalen Ausgang führen (Agranulozytose). Nicht immer, aber vielfach ist in solchen Fällen die Knochenmarksatrophie eine vollständige, es kommt auch zu einem Schwund des Erythroblastenapparates, also schließlich zu dem bereits besprochenen Symptomenkomplex der aplastischen Anämie.

Meistens ist die Beteiligung des Erythroblastenapparates bei bakteriellen Infektionskrankheiten keine sehr erhebliche, wenn auch Symptome einer leichten oder mittleren Anämie häufig auftreten, entweder schon während der fieberhaften Stadien oder nach denselben.

Bezüglich des serologischen Verhaltens des Blutes bei Infektionen muß auf die Lehrbücher der Bakteriologie und Serologie verwiesen werden.

Außer bakteriellen Infektionen beeinflussen auch Infektionen mit höheren tierischen Parasiten, namentlich mit Helminthen, gewöhnlich das Blut in deutlicher Weise.

Eine Gruppe für sich bilden die Protozoeninfektionen des Blutes, eigenartige Krankheitsbilder, deren Klinik und Therapie schon ausführlich besprochen worden ist.

a) Die akuten Exantheme

Das Erysipel

Beim Erysipel findet man eine neutrophile Leukozytose, die mit dem Zurückgehen des Exanthems langsam verschwindet. Sie ist am stärksten beim Gesichtserysipel, das ja auch sonst klinisch die schwersten Erscheinungen macht. Wie nach allen neutrophilen Leukozytosen beobachtet man in der Rekonvaleszenz für längere Zeit eine postinfektiöse Lymphozytose und Eosinophilie.

Morbilli

Die Masern zeigen im ersten Stadium der Inkubation eine leichte neutrophile Leukozytose, die bald wieder zurückgeht und an deren Stelle mit Ausbruch des Fiebers und Exanthems eine Leukopenie tritt. Zur Zeit der inkubatorischen Leukozytose besteht eine Neutrophilie, während der Leukopenie aber kommt es zu einer relativen Lymphozytose. Die Zahl der Eosinophilen geht während des Fiebers

stark zurück oder sie verschwinden ganz, die Monozyten können vermehrt sein. Das neutrophile Blutbild ist zur Zeit der Leukopenie stark nach links verschoben. Komplikationen der Masern, wie Bronchopneumonien und Ohraffektionen, bewirken eine neutrophile Leukozytose.

Rubeolae

Bei den Röteln findet man normale oder leicht erhöhte Leukozytenzahlen im Sinne einer neutrophilen Leukozytose. Auffällig sind die hohen Werte für Reizungszellen.

Scarlatina

Bei Scharlach besteht eine allmählich zunehmende Leukozytose mit Linksverschiebung und gleichzeitiger Vermehrung der eosinophilen Zellen, die recht hohe Werte erreichen können. Nach Abblassen des Exanthems sinken die Eosinophilen gewöhnlich wieder. Scharlach ist die einzige akute fieberhafte Infektionskrankheit, bei welcher Eosinophilie beobachtet wird. Auch Türksche Reizungszellen fehlen bei Scharlach gewöhnlich nicht. Eine besondere Eigentümlichkeit des Scharlachblutes sind die von Döhle beschriebenen Einschlüsse der neutrophilen Leukozyten, kugel- bis stäbchenförmige, manchmal auch spirochätenartige Gebilde, die sich nach Giemsa bläulich färben, und zwar gelegentlich auch bei anderen Infektionskrankheiten gefunden werden, beim Scharlach aber mit großer Regelmäßigkeit und in besonders deutlicher Ausbildung anzutreffen sind. Leichte Anämien entwickeln sich vielfach bei Scharlach, besonders bei komplizierender Nephritis.

Varizellen

Die Leukozyten zeigen bei den Varizellen kein einheitliches Verhalten, da manche Autoren Leukozytosen, andere normale Leukozytenzahlen, manche auch Leukopenie gesehen haben. Doch scheint stets eine Verschiebung des neutrophilen Blutbildes nach links zu bestehen.

Variola

Die Pocken zeigen ein sehr eigentümliches weißes Blutbild, nämlich bei einer erheblichen Gesamtvermehrung der Leukozyten niedrige Werte für die Neutrophilen bei starker Linksverschiebung mit Auftreten von Myelozyten, sowie eine ganz ungewöhnlich hohe Monozytose bis zu 55 %. Die Eosinophilen schwinden oft ganz, Plasmazellen können sehr zahlreich auftreten. In leichten Fällen können die Blutveränderungen sehr unerheblich sein, in ganz schweren sind auch Leukopenien beschrieben worden. Sekundärinfektionen können zu einer echten neutrophilen Leukozytose führen.

Das rote Blutbild wird meist mehr oder weniger stark geschädigt.

Typhus exanthematicus

Beim Flecktyphus beobachtet man in der ersten Zeit niedrige Leukozytenwerte, dann entwickelt sich eine neutrophile Leukozytose mäßigen Grades mit erheblicher Vermehrung der Metamyelozyten und Stabkernigen. Die Leukozytenzahlen bleiben in der Rekonvaleszenz noch eine Weile hoch, um dann allmählich zu sinken. Die Leukozytose ist eine neutrophile, die Eosinophilen gehen sehr stark zurück, Reizungszellen kommen vor.

b) Andere Infektionskrankheiten

Diphtherie

Die Diphtherie geht mit einer neutrophilen Leukozytose einher, die mit dem Rückgang der klinischen Symptome langsam schwindet. Hohe Myelozytenwerte sind prognostisch ungünstig, besonders bei niedriger Gesamtleukozytenzahl und schweren klinischen Erscheinungen. Der Seruminjektion pflegt in günstig beeinflussten Fällen ein Sinken der Leukozytenzahl zu folgen, dem sich bald ein geringes Ansteigen, aber nicht auf so hohe Werte wie vorher, anschließt. Dagegen soll die Leukozytose bei ausbleibender Serumwirkung hoch bleiben oder sich noch stärker entwickeln.

Angina

Über das Verhalten des Blutes bei den gewöhnlichen Formen der Angina ist wenig bekannt, da diese meist rasch heilenden Erkrankungen kaum in Kliniken kommen. Eine mäßige neutrophile Leukozytose scheint aber am häufigsten dabei vorzukommen.

Bei den eitrigen Erkrankungen der Mandeln, den Peritonsillitiden und Peritonsillarabzessen kommt es zu deutlichen neutrophilen Leukozytosen, die auch in fieberlosen Fällen nachzuweisen sind. Nach Spaltung und normaler Rückbildung der Entzündung schwindet die Leukozytose.

Neuerdings sind mehrfach Anginen mit abweichendem Blutbefund beschrieben worden, nämlich die Angina agranulocytica, die Angina mit lymphatischer Reaktion und die Monozytenangina.

Bei der Angina agranulocytica besteht Leukopenie mit fast völligem Verschwinden der granulierten Leukozyten aus dem Blut. Es handelt sich um eine schwere Schädigung des Granulozytenapparates, wie sie bei Sepsis schon lange bekannt ist. Wahrscheinlich sind diese Anginen als septische Anginen aufzufassen.

Bei der sog. Monozytenangina findet man sehr hohe Werte, bis zu 78 %, für die Monozyten. Ob in solchen Fällen eine eigenartige Infektion oder eine besondere Reaktionsform des Organismus vorliegt, steht noch dahin.

Das gleiche gilt für die seltenen Fälle von sog. lymphatischer Reaktion bei Angina, wo man Lymphozytosen oft hohen Grades findet und eine akute lymphatische Leukämie annehmen würde, wenn die Krankheit nicht in Heilung überginge. Auch Myeloblastenvermehrungen hat man einige Male bei Anginen festgestellt.

Im Gegensatz zu den echten akuten Leukämien sind die Thrombozyten nicht vermindert, ferner findet man in diesen Fällen viel Reizungsformen.

Bei der Plaut-Vincentischen Angina kommen auch Erhöhungen der Gesamtleukozytenzahl vor mit Herabsetzung der Prozentzahl der Neutrophilen zugunsten der Lymphozyten und Monozyten mit gleichzeitiger Linksverschiebung des neutrophilen Blutbildes.

Akuter Gelenkrheumatismus

Beim akuten Gelenkrheumatismus besteht eine meist nur geringfügige neutrophile Leukozytose, häufig entwickelt sich gerade nach dieser Affektion eine nicht unbeträchtliche Anämie. Bei akutem Muskelrheumatismus findet man oft Eosinophilie.

Parotitis epidemica

Bei Mumps wurde teils eine neutrophile Leukozytose beobachtet, teils eine Leukopenie; es sind aber auch Fälle mit normaler Leukozytenzahl beschrieben worden.

Grippe

Die Grippe gehört zu denjenigen Infektionskrankheiten, die fast immer mit Leukopenie einhergehen, sehr selten sind die Leukozytenzahlen normal. Fälle mit Leukozytose sind keine Grippe, oder es besteht eine Komplikation.

Die relative und absolute Zahl der Neutrophilen sinkt, um am Entfieberungstage meist ihren tiefsten Stand zu erreichen. Nach anfänglichem Sinken steigt die Lymphozytenzahl langsam zu deutlich erhöhten Werten. Die Eosinophilen sinken und können ganz verschwinden. Das neutrophile Blutbild ist nach links verschoben, die Struktur der Leukozyten weist oft toxische Schädigungen auf, Plasmazellen pflegen meist aufzutreten.

Eine Grippepneumonie kann zur Leukozytose führen, doch bleibt manchmal auch die Leukopenie bestehen. Vielleicht hängt das von der Art des Erregers oder der Reaktionsfähigkeit des Knochenmarkes ab.

Pneumonie

Bei der Pneumonie besteht eine mit dem Schüttelfrost einsetzende neutrophile Leukozytose, die oft sehr hohe Werte erreicht und gewöhnlich mit der Krise plötzlich auf normale Werte sinkt. Bei der sog. Pseudokrise vermißt man das Sinken der Leukozyten-

zahl. Gewöhnlich pflegen die eosinophilen Zellen zu fehlen. Ein Wiederanstieg der Leukozytose nach der Krise deutet auf eine Komplikation hin, besonders Empyem, Lungenabszeß oder Lungengangrän. Fälle ohne Leukozytose oder mit Leukopenie sind prognostisch sehr ungünstig. Eine oft erhebliche Linksverschiebung des neutrophilen Blutbildes vermißt man niemals. Ihr Grad ist für die Prognose von Bedeutung.

Vielfach entwickelt sich im Verlauf der Pneumonie eine deutliche Anämie.

Cholera

Bei der Cholera besteht eine sehr erhebliche neutrophile Leukozytose mit Verschwinden der Eosinophilen oder starkem Rückgang ihrer relativen Menge. Reizungsformen werden häufig gesehen. Während die Leukozytenveränderungen eine Folge der Toxinwirkung der Cholerabazillen sind, bewirkt auch die durch die enorme Wasserentziehung infolge der profusen Diarrhöen bedingte Eindickung des Blutes sehr charakteristische Anomalien. Das Blut kann in den letzten Stadien eine teerartige Beschaffenheit annehmen. Im Stadium algidum hat man eine durch die Bluteindickung bewirkte Zunahme des Hämoglobingehaltes bis zu 150 % und eine Zunahme der Erythrozytenwerte bis zu 8 Millionen beobachtet.

Dysenterie

Bei der bakteriellen Dysenterie besteht mitunter leichte Leukozytose mit Neigung zu Lymphozytose und Eosinophilie, bei Mischinfektionen entwickelt sich unter Erhöhung der Gesamtleukozytenzahl eine neutrophile Leukozytose.

Typhus abdominalis

Der Abdominaltyphus geht bekanntlich mit einer Leukopenie einher, bei der die Zahl der Leukozyten bis zu Werten von etwa 1000 sinken kann. Allmählich zurück geht dieselbe erst in der Rekonvaleszenz. Sekundärinfektionen, wie Pneumonien, Peritonitiden, Darmblutungen, Milzabszesse führen zu einer Hyperleukozytose, wenn das Knochenmark noch reaktionsfähig ist. Während der Leukopenie steigt anfänglich die relative Zahl der Neutrophilen, um aber sehr bald wieder herunterzugehen bis auf leicht verminderte Werte. Die Zahl der Lymphozyten sinkt dementsprechend im ersten Stadium, um gleichzeitig mit dem Sinken der Neutrophilen zu steigen und allmählich höhere Werte als die Neutrophilen zu erreichen. Infolgedessen kreuzen sich gewöhnlich gegen Ende des dritten oder Anfang des vierten Stadiums beide Kurven. Die eosinophilen Zellen verschwinden meist völlig während des Fiebers. Fast stets entwickelt sich eine deutliche Anämie.

Sepsis

In den meisten Fällen von Sepsis ist eine neutrophile Leukozytose festzustellen, die oft zu recht beträchtlichen Erhöhungen der Gesamtleukozytenzahl führt. Toxische Veränderungen der Kern- und Protoplasmastruktur der Neutrophilen sind recht häufig, stets besteht eine starke Linksverschiebung des neutrophilen Blutbildes. So gut wie stets ist auch eine Anämie oft recht beträchtlichen Grades festzustellen. Sehr häufig findet man aber auch von vornherein oder erst im weiteren Verlauf Leukopenien mit starker Linksverschiebung, eine prognostisch sehr ungünstige Blutveränderung. Reizungsformen fehlen wohl nie. Manchmal kommt es zu ganz exzessiv niedrigen Leukopenien von wenigen 100 Leukozyten mit Überwiegen der Lymphozyten (Agranulozytose) und oft gleichzeitig allerschwerster Anämie. Es sind das die Fälle von Verkümmern des Granulozytenapparates mit oder ohne gleichzeitige aplastische Anämie und Thrombopenie, die immer tödlich verlaufen. Sie beruhen auf schwerster toxischer Schädigung des Knochenmarkes, entweder des leukoblastischen Anteiles desselben allein oder gleichzeitig auch des erythroblastischen.

Eiterungen

Die größte praktische Bedeutung hat das Verhalten der Leukozyten bei Eiterungen erlangt. Alle Eiterungen gehen, solange die Reaktionskraft des Knochenmarks noch eine normale ist, mit einer neutrophilen Leukozytose und Linksverschiebung einher. Der Eintritt einer Eiterung bei einer bis dahin nicht eitrigen entzündlichen Affektion wird durch ein Ansteigen der Leukozytenkurve kundgetan. Infolgedessen spielt die Beobachtung des Leukozytenbildes bei entzündlichen Erkrankungen der inneren Organe, besonders denen der Bauchhöhle, also namentlich bei Appendizitis und bei gynäkologischen Erkrankungen, neuerdings eine große Rolle nicht nur für die Diagnose, sondern auch für die Prognose und für die Indikation zum operativen Eingriff. Bisweilen fehlt die Leukozytose, trotzdem besteht aber Linksverschiebung. Auch nach der operativen Entleerung von Abszessen ist die Beobachtung der Leukozytenkurven für die Beurteilung der Operationserfolge von Bedeutung. Wiederansteigen der Kurve weist auf Eiterretention oder die Bildung neuer Eiterherde hin. Auch für die Diagnose peritonitischer Komplikationen ist die Beobachtung der Leukozytenkurve von größter Bedeutung, da sich eine Beteiligung des Peritoneums an entzündlichen Erkrankungen benachbarter Organe durch eine ganz besonders starke Leukozytose kennzeichnet. Niedrige Leukozytenzahlen bei sicher vorhandenen Eiterungen und entzündlichen Prozessen innerer Organe sind prognostisch sehr ungünstig, besonders wenn sie mit einer Linksverschiebung des neutrophilen Blutbildes verbunden sind.

Lungentuberkulose

Im Anfang der Lungenspitzentuberkulose fehlen Blutveränderungen. Bei weiterem Fortschreiten des Prozesses kommt es zu einer leichten Anämie und zu einer relativen Lymphozytose bei günstigem Verlauf, dagegen zu einer Neutrophilie mit Linksverschiebung bei einem Fortschreiten des Prozesses und bei Sekundärinfektionen. Im Endstadium der Tuberkulose kommt es gewöhnlich zu schweren Anämien und einer neutrophilen Leukozytose, besonders wenn eine Sekundärinfektion vorhanden ist.

Eingehende Berücksichtigung findet neuerdings bei der beginnenden Lungentuberkulose die Feststellung der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten. Eine Erhöhung derselben ist bei den meisten progredienten Fällen nachzuweisen, wenn auch normale Werte nicht mit Sicherheit ein Latenzstadium beweisen. Im allgemeinen aber kann man aus dem Rückgang einer erhöhten Senkungsgeschwindigkeit im Verlauf einer Kur auf einen günstigen Erfolg derselben schließen, aus einem Stillstand oder einer Zunahme aber auf einen ausbleibenden Einfluß der Therapie.

Tuberkulininjektionen bewirken bei Tuberkulösen eine schnell abklingende neutrophile Leukozytose, die nach einigen Autoren ein besonders feines Reagens sein soll.

Die Lymphdrüsentuberkulose

Nur bei schweren generalisierten Lymphdrüsentuberkulosen, bei denen fast das gesamte Lymphadenoidgewebe zerstört wird, konstatiert man eine Lymphopenie. Bei geringeren Graden von Lymphdrüsentuberkulose scheinen Blutveränderungen zu fehlen. Infolge eitrigter Einschmelzung durch Sekundärinfektion kommt es natürlich zu neutrophiler Leukozytose.

Miliartuberkulose

Bei der Miliartuberkulose kommen sowohl leicht erhöhte wie normale Leukozytenzahlen, sowie auch Leukopenien vor. Ein für diese Affektion charakteristisches Blutbild gibt es offenbar nicht.

Syphilis

Bei der sekundären Syphilis kommen ebenso wie im dritten Stadium häufiger mäßige Anämien vor. Die sehr seltene syphilitische perniziöse Anämie ist schon an anderer Stelle besprochen worden. Im Säuglings- und sehr frühen Kindesalter kommen bei hereditärer Lues sehr schwere Anämien vor, manchmal unter dem Bilde der *Anaemia pseudoleucaemica infantum*. Von seiten der Leukozyten liegen sehr verschieden lautende Angaben in der Literatur vor, die noch weiterer Nachuntersuchung bedürftig sind.

Keuchhusten

Man findet immer eine Leukozytose, die mit dem Eintreten der katarrhalischen Erscheinungen beginnt und in der dritten Woche ihren Höhepunkt erreicht. Die erhöhte Leukozytenzahl beruht auf einer Vermehrung der Lymphozyten, deren Prozentzahl 58—86 erreichen kann. Auch die Monozyten sind etwas vermehrt. Die Feststellung dieses charakteristischen Blutbefundes kann in zweifelhaften Fällen wertvoll sein. Bei entzündlichen Komplikationen entsteht eine neutrophile Leukozytose.

Meningitis

Bei den verschiedenen Formen der Meningitis wird eine neutrophile Leukozytose gefunden. Auch bei der tuberkulösen Meningitis scheint das für die Mehrzahl der Fälle zuzutreffen.

Tetanus

Beim Tetanus wird meistens eine leichte neutrophile Leukozytose beobachtet.

2. Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion

Schilddrüsenerkrankungen

Bei der Basedowschen Krankheit besteht nicht in allen Fällen, aber wie es scheint in den meisten, eine Leukopenie mit relativer Lymphozytose. Außerdem ist die Gerinnungszeit des Blutes verzögert. Bei Heilung tritt ein allmählicher Rückgang der Blutveränderungen ein.

Bei einfachen Strumen sollen die Blutbefunde normal sein, doch geben auch hier einige Autoren erhöhte Lymphozytenwerte an.

Bei Myxödem ist gleichfalls eine Lymphozytose beschrieben worden, doch soll die Gerinnungszeit des Blutes beschleunigt sein. Andere Autoren haben auch eine Vermehrung der großen Mononukleären beschrieben.

Addisonische Krankheit

Die Angaben der Autoren lauten verschieden. Es gibt Fälle mit und ohne Anämie, sowie Fälle mit und ohne Erhöhung der Lymphozytenwerte. Ein Sinken oder Schwinden des Adrenalins im Blut soll Ursache der starken tödlichen Blutdrucksenkungen schwerer Fälle sein.

Akromegalie

Bei Akromegalie ist Mononukleose und Eosinophilie mit gleichzeitiger relativer Verminderung der Neutrophilen festgestellt worden.

Eunuchoidismus

Bei Eunuchoiden hat man Lymphozytosen beschrieben.

Kastration

Sowohl bei kastrierten Frauen wie Männern, ferner im Klimakterium bei Frauen, findet man Lymphozytosen. Die klimakterische Lymphozytose schwindet aber allmählich wieder.

Status lymphaticus

Beim Status lymphaticus ist von einigen Autoren eine relative Lymphozytose beschrieben, von anderen aber bestritten worden.

Osteomalazie

Bei dieser auf einer Dysfunktion der Eierstöcke beruhenden Erkrankung sind schwere einfache Anämien beschrieben worden, ferner neutrophile Leukozytose mit viel Myelozyten oder Eosinophilen.

Atrophische Myotonie

In vorgeschrittenen Stadien erhebliche Anämie, manchmal auch Polyglobulie.

Myasthenia pseudoparalytica

Oft, aber nicht immer, Lymphozytose.

3. Das Blut bei Herzkrankheiten

Abgesehen von der akuten Endokarditis erleiden die Leukozyten bei Herzkrankheiten keine Veränderungen. Bei akuter Endokarditis wird, je nach der Schwere der Infektion, eine neutrophile Leukozytose angetroffen. Besteht gleichzeitig eine Sepsis, so folgt das Verhalten der Leukozyten den bereits bei dieser Krankheit besprochenen Gesetzen.

Sehr eigenartig sind die in den letzten Jahren bei Endokarditis lenta bekannt gewordenen Veränderungen des Blutes. Man findet hier neben Neutrophilie mit Linksverschiebung oft erhebliche Monozytosen, meist aber gleichzeitig das Auftreten von Endothelien im Blute. Es sind das in ihrem morphologischen Typus von allen anderen Blutzellen ganz abweichende Elemente, doch finden sich manchmal auch alle Übergangsformen zu Monozyten. Diese Endothelien sind längliche geschwänzte Zellen, oft auch Elemente mit mehreren Fortsätzen, Vakuolen im Protoplasma, die manchmal phagozytierte andere Blutzellen oder Detritus sonstiger Herkunft enthalten. Selten, und dann nur in spärlichen Exemplaren, findet man diese Zellen im Fingerblut, zahlreicher sind sie im Ohrläppchenblut, besonders im ersten ohne vorherige Desinfektion gewonnenen Tropfen. Nur ganz ausnahmsweise hat man sie bei anderen Zuständen (Typhus, hämorrhagischer Diathese, Milztumoren) angetroffen.

Bei Herzmuskelerkrankungen und Herzklappenfehlern erleidet die physikalische Zusammensetzung des Blutes unter gewissen Um-

ständen Modifikationen. Ganz normale Verhältnisse trifft man nur bei völlig kompensierten Herzfehlern. Im zweiten Stadium, dem der beginnenden Dekompensation, konstatiert man eine Zunahme des Wassergehaltes und dementsprechend eine Herabsetzung der Erythrozytenzahl und des Hämoglobins. Im dritten Stadium, der ausgesprochenen Dekompensation, wenn sich bereits chronische Stauungszustände entwickelt haben, findet man vielfach eine Eindickung des Blutes und dementsprechend eine Zunahme der Erythrozytenzahl und des Hämoglobins. Einige Autoren führten diese letztgenannten Veränderungen aber auf eine wirkliche Neubildung zurück.

Fast allgemein anerkannt ist die Zunahme der Erythrozytenzahl und des Hämoglobins bei kongenitalen Herzfehlern und zurückzuführen auf eine wahre Neubildung im Knochenmark infolge der Reizwirkung durch Sauerstoffmangel. Für solche Fälle ist eine starke Hyperplasie des Knochenmarkes wiederholt erwiesen worden. Es handelt sich also um eine kompensatorische Neubildung.

4. Das Blut bei Erkrankungen des Respirationsapparates

Die Veränderungen des Blutes bei der Pneumonie und bei der Lungentuberkulose sind bereits besprochen worden.

Beim Lungenemphysem, sowie auch in hartnäckigen Fällen chronischer Bronchitis findet man häufig, aber nicht immer, ganz ebenso wie bei kongenitalen Herzfehlern, eine kompensatorische Erythrozytose.

Eine besondere Stellung nehmen die Blutveränderungen bei Bronchialasthma ein. Eine fast regelmäßige Begleiterscheinung echter Anfälle von Bronchialasthma ist eine Eosinophilie des Blutes, noch regelmäßiger aber eine Eosinophilie des Sputums, das bekanntlich auch die Asthmakristalle enthält.

5. Blutveränderungen bei Nierenerkrankungen

Viele akute und chronische Nierenerkrankungen, besonders die parenchymatösen Nephritiden, gehen mit einer erheblichen Anämie einher. Konstante Veränderungen an den Leukozyten sind nicht bekannt. Außerdem besteht bei Nephritiden eine Hydrämie. Auf die erst nuerdings festgestellten chemischen Veränderungen — Vermehrung des Rest-N, des Harnstoffs, des Kreatinins, Indikans — kann an dieser Stelle nur kurz hingewiesen werden.

6. Stoffwechselkrankheiten

Diabetes

Die wichtigste und konstanteste Veränderung des Blutes bei Diabetes ist die Hyperglykämie. Sehr häufig findet man außerdem, besonders bei Azidose und beim Coma diabeticum, eine Lipämie.

Nach neueren Feststellungen geht das Coma diabeticum mit einer deutlichen Linksverschiebung des neutrophilen Blutbildes einher, der nach Abklingen der bedrohlichen Erscheinungen eine Lymphozytose folgt. Bei allen Diabetesfällen findet man überhaupt oft Lymphozytose. Die Leukozyten geben vielfach eine positive Glykogenreaktion, und auch extrazellulär kann man Glykogen bisweilen nachweisen. In vorgeschrittenen Fällen trifft man auch öfter eine ausgesprochene Anämie.

Gicht

Charakteristisch für Gicht ist das Vorhandensein von Harnsäure und von Purinbasen auch bei purinfreier Kost (Urikämie). Morphologische Veränderungen des Blutes bei der Gicht sind nicht bekannt.

Fettsucht

Auch bei Fettsucht ist Lymphozytose beschrieben worden.

7. Magen-Darmkrankheiten

Die infektiösen Magen-Darmaffektionen sind bereits besprochen. Von den übrigen Erkrankungen ist zu bemerken, daß chronische Magen-Darmkatarrhe zu Anämien führen können.

Das runde Magengeschwür, sowie Duodenalgeschwüre gehen stets mit Anämien einher, und je nach dem Grad und der Zahl der Blutungen können dieselben recht hohe Grade erreichen, ja mitunter direkt zum Verblutungstode führen. Weniger bekannt ist, daß auch kaum beachtete Hämorrhoidalblutungen manchmal fast unbemerkt im Laufe der Zeit recht schwere Anämien veranlassen können. Die Blutveränderungen bei bösartigen Tumoren des Intestinaltrakts unterscheiden sich kaum von denen bei Geschwülsten anderer Lokalisation, pflegen aber im allgemeinen höhere Grade von Anämie und Leukozytose zur Folge zu haben.

8. Leberkrankheiten

Beim Stauungsikterus findet man nach einigen Autoren neben dem Gallenfarbstoff des Blutserums als auffällige Erscheinung oft fehlende Geldrollenbildung und schnelles Auftreten von Stechapfelformen.

Bei atrophischer Leberzirrhose kommt es im Laufe des Leidens gewöhnlich zu mittleren Graden von Anämie und bisweilen auch zu leichten Leukozytenvermehrungen.

Eine regelmäßige Erscheinung ist eine neutrophile Leukozytose bei der hypertrophischen Leberzirrhose. Erkrankungen der Gallenblase führen nur bei Sekundärinfektionen zu Leukozytosen.

Bei der akuten gelben Leberatrophie kommt es zu einer erheblichen Anämie. Die Gerinnungsfähigkeit des Blutes ist bei allen Leberaffektionen verzögert.

9. Nervenkrankheiten

Bei vielen Nerven- und Geisteskrankheiten besteht eine Pseudoanämie, die Patienten sehen außerordentlich blaß aus, obwohl sie normale Erythrozytenzahlen und normal hohe Hämoglobinwerte aufweisen. Bei manchen neurasthenischen Personen bestehen daneben auch die typischen Beschwerden der Anämischen, und solche Patienten gelten gewöhnlich jahrelang als Anämiker. Während bei der erstgenannten Gruppe die Blässe auf vasomotorische Störungen zurückzuführen ist, spielt bei den letztgenannten Pseudoanämien vielleicht eine Fermentanomalie, nämlich ein Katalasemangel, eine Rolle. Außerdem ist bei sehr vielen funktionellen Neurosen und auch bei organischen Nervenkrankheiten eine relative Lymphozytose beschrieben worden.

Bei der Epilepsie konstatierte man zur Zeit der Anfälle eine Leukozytose, die schon vor den eigentlichen Krämpfen mit Vermehrung der Neutrophilen einsetzt, also nicht myogener, sondern toxischer Natur sein muß. Die Vermehrung betrifft später die Lymphozyten und Monozyten, während die Neutrophilen vermindert sind.

10. Hautkrankheiten

Bei den mannigfachsten und verschiedensten Hautkrankheiten kommt eine Eosinophilie vor, am konstantesten wohl beim Pemphigus. Sehr hochgradige Eosinophilien sind auch bei Quecksilberdermatitis beschrieben worden. Offenbar ist es ein Zerfallsprodukt der kranken Haut, das, durch Schädlichkeiten verschiedener Art hervorgebracht, diese Reizwirkung auf die eosinophilen Zellen ausübt.

11. Maligne Tumoren

Bösartige Geschwülste, Karzinome wie Sarkome besonders, gehen meistens mit erheblichen Alterationen der Blutbeschaffenheit einher. Nur bei oberflächlichen Kankroiden der Haut und bei beginnenden Tumoren in anderen Organen vermißt man Blutveränderungen. Je weiter vorgeschritten das Leiden ist, desto schwerer ist die Schädigung des Blutes, besonders aber bei ulzerierten Tumoren. Am stärksten pflegen die Geschwülste des Intestinaltrakts, namentlich solche des Magens, das Blut zu verändern, weil sie die lebenswichtigen Funktionen der Ernährung in stärkstem Maße schädigen.

Die konstanteste Anomalie des Blutes bei bösartigen Geschwülsten ist eine Anämie, die mit dem Fortschreiten des lokalen Geschwulstwachstums, dem Eintreten regressiver Metamorphosen im Tumorgewebe, der Metastasierung, besonders aber der Sekundärinfektion, sich steigert. Die stärksten Grade erreicht sie natürlich dort, wo

chronische oder schwere akute Blutungen als Komplikationen hinzutreten. Diese Anämie ist fast immer eine einfache hypochrome Anämie und nimmt nur in sehr seltenen Fällen einen hyperchromen perniziösen Charakter an.

Weniger konstant sind bei bösartigen Geschwülsten Reaktionen von seiten der Leukozyten. Doch kommt es in sehr vielen Fällen, besonders bei starkem Zerfall und Ulzerationen zu beträchtlichen neutrophilen Leukozytosen. Die Kombination einer Anämie mit Leukozytose bei chronischen, nicht fieberhaften Erkrankungen unklarer Natur spricht immer mit hoher Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein eines malignen latenten Tumors.

Ganz eigenartige Blutveränderungen aber treten bei generalisierten Metastasierungen im Skelettsystem ein, wenn dieselben vorzugsweise das Knochenmark zerstören. In solchen Fällen kommt es gewöhnlich zu ganz besonders schweren Anämien mit oft hyperchromem Charakter, die durch das auffällig zahlreiche Auftreten von kernhaltigen roten Elementen, Normoblasten, wie Megaloblasten, gekennzeichnet sind. Die Leukozytenzahl kann dabei normal, leicht oder stark erhöht sein, und es treten gewöhnlich recht beträchtliche Mengen von Myelozyten und gelegentlich auch von Myeloblasten auf. Ist gleichzeitig die Gesamtleukozytenzahl stark erhöht, so kann man in solchen Fällen leicht an eine atypische Leukämie denken, zumal in jenen Fällen, wo ein Primärtumor infolge seines versteckten Sitzes und seiner Kleinheit nicht ohne weiteres zu entdecken ist. Dieses Blutbild hat auch große Ähnlichkeit mit dem der *Anaemia pseudoleucaemica infantum*. In solchen unklaren Fällen soll man daher immer eine Röntgenaufnahme des Skeletts machen.

Der Bence-Jonessche Eiweißkörper tritt nur sehr selten im Urin auf. In Fällen mit schweren Blutveränderungen findet man immer in der Umgebung der Knochenmarksmetastasen durch seine stark rote Färbung auffallendes Mark, während man in den Fällen generalisierter Knochenmarksmetastasen ohne charakteristische Blutveränderungen diese Reaktion des Markes vermißt. Eine Folge der starken Verdrängung und Vernichtung großer Abschnitte des Knochenmarkes ist die in vielen solchen Fällen gefundene vikariierende myeloide Metaplasie der Milz.

12. Die Wurmkrankheiten

Allen durch parasitische Helminthen veranlaßten Erkrankungen ist eine Blutveränderung gemeinsam, nämlich die Eosinophilie. Offenbar enthalten diese Geschöpfe eine Substanz, die positiv chemotaktisch auf die eosinophilen Zellen einwirkt, ohne daß es bisher gelungen wäre, dieselbe chemisch zu erkennen und zu isolieren. Am stärksten und konstantesten ist die Eosinophilie bei der Trichinose

ausgesprochen, wo sie gelegentlich Werte bis zu 80 % und mehr erreichen kann und nur selten, bei ganz schweren und sehr foudroyant verlaufenden Fällen, fehlt. Manchmal kann man in dem lackfarben gemachten und zentrifugierten Blut die Trichinellen nachweisen. Auch die anderen Helminthen, Echinokokken, Distomen, Anchylostomen, die verschiedenen Tänien, selbst Oxyuren, Trichocephalus, Askariden und auch Filarien veranlassen Eosinophilie, aber gewöhnlich nicht so hochgradige und nicht so konstant. Namentlich bei Tänien, Oxyuren, Trichocephalus und Askariden kann eine Vermehrung der eosinophilen Zellen auch fehlen. Zu erwähnen ist auch, daß die Amöbendysenterie zur Eosinophilie führen kann.

Die Filariosis ist diejenige Wurmkrankheit, bei der Parasiten fast immer im Blute gefunden werden. Es gibt eine größere Zahl von Filariaarten, die beim Menschen parasitisch vorkommen, und zwar ausschließlich in den Tropen. Die bekanntesten sind die *Filaria Bancrofti* und die *Filaria medinensis*. Die erwachsenen Würmer leben vorwiegend im Lymphgefäßsystem und führen zu oft gewaltigen elephantiasischen Verdickungen der befallenen Teile, besonders der Füße, der Mammae und des Skrotums. Auch die inneren Organe werden befallen (Chylurie, chylöse Ergüsse der Körperhöhlen). Die lebend geborenen Larven der Filarien, Mikrofilarien genannt, durch welche die Übertragung mittels Insekten erfolgt, leben zum Teil in ungeheuren Mengen im Blute und sind leicht in demselben nachweisbar. Man findet im Blute meist Eosinophilie.

Die Therapie ist gegenüber diesem schweren, zu furchtbaren Entstellungen und schweren Funktionsstörungen führenden Leiden so gut wie völlig machtlos. Sehr häufig lassen sich die elephantiasischen Organe operativ entfernen.

Über die schweren Anämien, die zwei Helminthenarten — die Anchylostomen und der *Botriocephalus latus* — hervorrufen, ist bereits bei Besprechung der Anämien berichtet worden.

Anhang

Einige typische Blutbilder zur Illustration der diagnostischen und differentialdiagnostischen Bedeutung der morphologischen Blutuntersuchung

1. Infektionskrankheiten

Diagnose: Gutartige Lungentuberkulose.

Hämoglobin: 75%. Leukozyten: 6300. Thrombozyten: 320 000.

Erythrozyten: 4 600 000.

Färbeindex: 0,8.

Differentialleukozytenbild

Myelo- zyten %	Meta- myelo- zyten %	Stab- kernige %	Seg- ment- kernige %	Eosino- phile %	Lym- pho- zyten %	Mono- zyten %	Mast- zellen %	Sonstige pathol. Formen %
—	—	3	39	2	39	16	1	—

Eine deutliche Lymphozytose ist eine häufige Begleiterscheinung der gutartig verlaufenden Lungentuberkulose.

Diagnose: Fortschreitende Lungentuberkulose.

Hämoglobin: 65%. Leukozyten: 11 000. Thrombozyten: 280 000.

Erythrozyten: 3 900 000.

Färbeindex: 0,8.

Myelo- zyten %	Meta- myelo- zyten %	Stab- kernige %	Seg- ment- kernige %	Eosino- phile %	Lym- pho- zyten %	Mono- zyten %	Mast- zellen %	Sonstige pathol. Formen %
—	1	12	45	8	23	9	1	Rei- zungs- form 1

Bei der fortschreitenden Lungentuberkulose findet man Anämie, neutrophile Leukozytose mit Linksverschiebung, niedrige Werte für die Lymphozyten.

Diagnose: Schwere fortgeschrittene kavernöse Phthise.

Hämoglobin: 60%. Leukozyten: 13 500. Thrombozyten: 400 000.

Erythrozyten: 3 600 000.

Färbeindex: 0,8.

Myelo- zyten %	Meta- myelo- zyten %	Stab- kernige %	Seg- ment- kernige %	Eosino- phile %	Lym- pho- zyten %	Mono- zyten %	Mast- zellen %	Sonstige pathol. Formen %
—	6	39,5	30	—	14	10	0,5	—

Bei fortgeschrittenen kavernösen Phthisen ist die Anämie und die neutrophile Leukozytose mit Linksverschiebung noch ausgesprochener.

Diagnose: Typhus abdominalis.

Hämoglobin: 60 %. Leukozyten: 3900.

Thrombozyten: 120 000.

Erythrozyten: 4 050 000.

Färbeindex: 0,75.

Myelo- zyten %	Meta- myelo- zyten %	Stab- kernige %	Seg- ment- kernige %	Eosino- phile %	Lym- pho- zyten %	Mono- zyten %	Mast- zellen %	Sonstige pathol. Formen %
—	1	12	43,5	—	37,5	6	—	—

Es besteht, wie häufig beim Typhus, eine deutliche einfache Anämie, eine relative Lymphozytose und eine Linksverschiebung des neutrophilen Blutbildes.

Diagnose: Grippe.

Leukozyten: 3800.

Myelo- zyten %	Meta- myelo- zyten %	Stab- kernige %	Seg- ment- kernige %	Eosino- phile %	Lym- pho- zyten %	Mono- zyten %	Mast- zellen %	Sonstige pathol. Formen %
—	4	10	59	—	24	3	—	—

Es besteht eine Leukopenie mit normaler Lymphozytenzahl (relativ) und Linksverschiebung des neutrophilen Blutbildes.

Diagnose: Scharlach.

Leukozyten: 16 000.

Myelo- zyten %	Meta- myelo- zyten %	Stab- kernige %	Seg- ment- kernige %	Eosino- phile %	Lym- pho- zyten %	Mono- zyten %	Mast- zellen %	Sonstige pathol. Formen %
—	12	15,5	54	8	6,2	3	—	Reizungsform 1,3 % In vielen Neutrophilen Döhlesche Körperchen

Wir finden hier eine neutrophile Leukozytose mit Linksverschiebung, die für Scharlach während des Exanthems typische mäßige Eosinophilie, Reizungsformen und Döhlesch Einschlüsse in den Neutrophilen.

Diagnose: Sepsis.

Hämoglobin: 65 %. Leukozyten: 15000. Thrombozyten: 150000.

Erythrozyten: 3900000.

Färbeindex: 0,8.

Myelo- zyten %	Meta- myelo- zyten %	Stab- kernige %	Seg- ment- kernige %	Eosino- phile %	Lym- pho- zyten %	Mono- zyten %	Mast- zellen %	Sonstige pathol. Formen %
5	33,0	18,0	20,0	—	8	14,0	—	Rei- zungs- formen 2

Leukozytose mit starker Linksverschiebung bis zu den Myelozyten.

Diagnose: Endocarditis lenta.

Leukozyten: 14000.

Myelo- zyten %	Meta- myelo- zyten %	Stab- kernige %	Seg- ment- kernige %	Eosino- phile %	Lym- pho- zyten %	Mono- zyten %	Mast- zellen %	Sonstige pathol. Formen %
0,5	2	18,5	32,5	1	26,5	10	—	Unter den Mo- nozyten meh- rere Makro- phagen mit Einschlüssen und von endo- thelialelem Cha- rakter.

Linksverschiebung mit mäßiger Monozytose, dabei aber Vorkommen von endothelialen Elementen.

Diagnose: Angina agranulocytotica (aus: W. Schultz, Die akuten Erkrankungen der Gaumenmandeln).

Leukozyten: 700.

Myelo- zyten %	Meta- myelo- zyten %	Stab- kernige %	Seg- ment- kernige %	Eosino- phile %	Lym- pho- zyten %	Mono- zyten %	Mast- zellen %	Sonstige pathol. Formen %
—	—	—	12	—	64	24	—	—

Diagnose: Monozytenangina (aus: W. Schultz, Die akuten Erkrankungen der Gaumenmandeln).

Hämoglobin: 100 %. Leukozyten: 11000. Thrombozyten: 300000.

Erythrozyten: 4700000.

Myelo- zyten %	Meta- myelo- zyten %	Stab- kernige %	Seg- ment- kernige %	Eosino- phile %	Lym- pho- zyten %	Mono- zyten %	Mast- zellen %	Sonstige pathol. Formen %
—	—	—	23	0,5	7,5	68,5	0,5	—

2. Chirurgische entzündliche Affektionen.

Diagnose: Appendicitis simplex.

Hämoglobin: 90%. Leukozyten: 15000.

Erythrozyten: 4500000.

Myelo- zyten %	Meta- myelo- zyten %	Stab- kernige %	Seg- ment- kernige %	Eosino- phile %	Lym- pho- zyten %	Mono- zyten %	Mast- zellen %	Sonstige pathol. Formen %
—	3	12	69	0,5	13	2	0,5	—

Neutrophile Leukozytose mit mäßiger Linksverschiebung.

Diagnose: Vorgeschrittene Appendicitis, Abszeß, peritoneale Reizung.

Leukozyten: 25000.

Myelo- zyten %	Meta- myelo- zyten %	Stab- kernige %	Seg- ment- kernige %	Eosino- phile %	Lym- pho- zyten %	Mono- zyten %	Mast- zellen %	Sonstige pathol. Formen %
4	6	24	50	—	10	6	—	Rei- zungs- formen 3

Die hohe Leukozytenzahl im Verein mit der starken Linksverschiebung bis zu den Myelozyten spricht für einen schweren Fall.

3. Anämien.

Diagnose: Blutungsanämie (aus Hämorrhoiden).

Hämoglobin: 50%. Leukozyten: 18000. Thrombozyten: 400000.

Erythrozyten: 3350000.

Färbeindex: 0,7.

Rotes Blutbild: Anisozytose, Ringformen, spärlich Normoblasten, vital-gefärbte Erythrozyten 12:1000.

Myelo- zyten %	Meta- myelo- zyten %	Stab- kernige %	Seg- ment- kernige %	Eosino- phile %	Lym- pho- zyten %	Mono- zyten %	Mast- zellen %	Sonstige pathol. Formen %
—	—	6	68	0,5	15,5	10	—	—

Das für eine einfache Blutungsanämie typische Blutbild wird gekennzeichnet durch den niedrigen Färbeindex und die posthämorrhagische neutrophile Leukozytose ohne Linksverschiebung. Auch Thrombozytose wird häufig dabei beobachtet.

Diagnose: Vorgeschrittenes Magenkarzinom.

Hämoglobin: 40 %. Leukozyten: 13500. Thrombozyten: 300000.

Erythrozyten: 2900000.

Färbeindex: 0,6.

Rotes Blutbild: Anisozytose. Ringformen, keine kernhaltigen Roten, vitalgefärbte Erythrozyten 9:1000.

Myelo- zyten %	Meta- myelo- zyten %	Stab- kernige %	Seg- ment- kernige %	Eosino- phile %	Lym- pho- zyten %	Mono- zyten %	Mast- zellen %	Sonstige pathol. Formen %
1	5	14	55	—	15	8	—	Rei- zungs- formen 2

Bei vorgeschrittenen ulzerierten Karzinomen, besonders solchen des Magens, findet man meist schwere einfache Anämie mit neutrophiler Leukozytose und starker Linksverschiebung.

Diagnose: Ausgedehnte Karzinose des Skeletts.

Hämoglobin: 30 %. Leukozyten: 12000. Thrombozyten: 100000.

Erythrozyten: 2300000. Viel Megaloblasten und Normoblasten (auf 300 Leukozyten 4 Normo- und 3 Megaloblasten).

Färbeindex: 0,6.

Myelo- zyten %	Meta- myelo- zyten %	Stab- kernige %	Seg- ment- kernige %	Eosino- phile %	Lym- pho- zyten %	Mono- zyten %	Mast- zellen %	Sonstige pathol. Formen %
12	6	13	50	1	12	6	—	—

In vielen Fällen generalisierter Karzinose oder Sarkomatose des Skeletts besteht eine schwere bald hypo-, seltener hyperchrome Anämie mit sehr viel Normo- und Megaloblasten und neutrophile Leukozytose von myelämischem Charakter.

Diagnose: Aplastische Anämie.

Hämoglobin: 10 %. Leukozyten: 580. Thrombozyten: Kaum zählbar.

Erythrozyten: 900000. Rotes Blutbild: die Erythrozyten sehr blaß, mäßige Aniso- und Poikilozytose. Keine polychromatischen oder vitalgranulierten Erythrozyten.

Färbeindex: 0,5.

Myelo- zyten %	Meta- myelo- zyten %	Stab- kernige %	Seg- ment- kernige %	Eosino- phile %	Lym- pho- zyten %	Mono- zyten %	Mast- zellen %	Sonstige pathol. Formen %
—	—	—	15	—	70	15	—	—

Bei aplastischer Anämie konstatiert man neben auffällig niedrigen Werten für Hämoglobin und Erythrozyten fast völliges Fehlen der Plättchen, stärkste Leukopenie mit relativer Lymphozytose hohen Grades und Fehlen aller Regenerationsformen im roten Blutbild.

4. Drüsenerkrankungen

Diagnose: Aleukämische Lymphadenose.

Hämoglobin: 70 %. Leukozyten: 6900. Thrombozyten: 180000.

Erythrozyten: 4100000.

Färbeindex: 0,8.

Myelo- zyten %	Meta- myelo- zyten %	Stab- kernige %	Seg- ment- kernige %	Eosino- phile %	Lym- pho- zyten %	Mono- zyten %	Mast- zellen %	Sonstige pathol. Formen %
—	—	4	23	2	65	6	—	—

Bei normaler Leukozytenzahl 65 % Lymphozyten. Dieser Befund spricht bei vorhandenen Drüsenschwellungen für aleukämische Lymphadenose.

Diagnose: Lymphogranulomatose.

Hämoglobin: 70 %. Leukozyten: 12000.

Erythrozyten: 4100000.

Färbeindex: 0,8.

Myelo- zyten %	Meta- myelo- zyten %	Stab- kernige %	Seg- ment- kernige %	Eosino- phile %	Lym- pho- zyten %	Mono- zyten %	Mast- zellen %	Sonstige pathol. Formen %
—	—	6	75	6	10	3	—	—

Die niedrige Lymphozytenzahl spricht hier besonders im Verein mit der Eosinophilie für eine Lymphogranulomatose.

Sachregister

- Achylia gastrica 117.
Addison, das Blut bei 246.
Adrenalin 39, 74, 75, 149.
Adventitielle Zellen 80.
Afibrinogenämie 215.
Agglutinine 38.
Aggressine 39.
Akromegalie, das Blut bei 246.
Akuter Gelenkrheumatismus, das Blut bei 242.
— Leukämie 154.
— Lymphadenosen 160.
— Myelosen 159.
— Myeloblastenleukämie 159.
Albumin 90.
Aleukie 133.
Alkaleszenz 30.
Amyelie 133.
Anämien 62, 92.
— alimentäre 68.
— aplastische 65.
— bei Infektionskrankheiten 98.
— bei malignen Tumoren 102.
— bei Organkrankheiten 103.
— hämatische 64.
— hämolytische 65.
— hämorrhagische 64.
— hyperchrome 95, 116.
— innersekretorische 68.
— toxische 68.
Anaemia pseudoleucaemica infantum 169.
Anaphylaxie, Blut bei 80.
Angeborene Wassersucht 168.
Angina, das Blut bei 241.
Anisozytose 62.
Ankylostomum anaemia 98.
Antifermente 39.
Antithrombin 35.
Antitoxine 39.
Arnethsches Blutbild 76.
Arsen 227.
Asthma, Blut bei 80.
Atrophische Myotonie, das Blut bei 247.
Autolysine 38.
Azurbestäubung 11.
Azurgranula 11.
Balneotherapie der Blutkrankheiten 230.
Bantische Krankheit 196.
Barlowsche Krankheit 201.
Basedow, das Blut bei 246.
Basophile Punktierung der Erythrozyten 63.
Bence Jonessche Eiweißkörper 63.
Benzoltherapie der Leukämie 154.
Bilirubin im Blut 60.
Biermersche Anämie 116.
Bleianämie 99.
Blutbildung 43.
Blutdrüsen 59.
Blutentnahme 14.
Blutfarbstoff 33.
Blutfärbungsmethoden 15.
Blutgerinnung 34.
Blutgiftanämien 99.
Blutkörperchenzählung 21.
Blutmenge 3.
Blutpinzetten nach Ehrlich 14.
Blutplasma 3.
Blutplättchen 12.
Blutplättchenzählung nach Fonio 27.
Blutserum 331.
Blutstäubchen 13.
Bluttransfusion 235.
Blutungsanämien 68.
Blutungszeit 36.
Blutzerstörung 59.
Bothriocephalusanämie 131.
Cabotsche Ringe 63, 119.
Charcot-Leydensche Kristalle 32.

- Chlorom 165.
 Chlorose 103.
 Cholera, das Blut bei 243.
 Clauden 209.

 Deckglaspräparate 17.
 Diabetes, das Blut bei 248.
 Dicker Tropfen 20.
 Diphtherie, das Blut bei 241.
 Döhlesche Körperchen 240.
 Dukes Methode zur Bestimmung der Blutungszeit 36.
 Dunkelfeldbeleuchtung 13.
 Dysenterie, Blut bei 243.
 Dyspnoe, das Blut bei 71.

 Echinokokkus der Milz 192.
 Eisen und Eisenpräparate 224.
 Eisenstoffwechsel 51.
 Eiterungen, das Blut bei 244.
 Embryonale Blutbildung 57.
 Endocarditis lenta, Blut bei 247.
 Endotheliome der Lymphdrüsen 180.
 Entzündung 86.
 Eosinophile Leukozyten 80.
 Eosinophilie 80.
 Erysipel, das Blut bei 239.
 Erythrämie 70, 171.
 Erythroblasten 45.
 Erythrozyten 4.
 Erythrozytosen 70.
 Eunuchoidismus, das Blut bei 246.

 Färbeindex, Berechnung des 66.
 Färbungsmethoden des Blutes 15.
 Febris recurrens 222.
 Fettsucht, das Blut bei 249.
 Fibrin 3, 34.
 Fibrinogen 3, 34.
 Fibrinferment 34.
 Filariakrankheiten 223.
 Fötale Leukämie 168.
 Fonios Methode d. Plättchenzählung 27.
 Frankesche Nadel 14.

 Gauchersche Splenomegalle 198.
 Gefrierpunkt des Blutes 30, 90.
 Geldrollenbildung 5.
 Gelenkrheumatismus, akuter, das Blut bei 242.
 Gerinnungszeit des Blutes 34.
 Germanin 221.
 Gesamtblutmenge 3.

 Gicht, das Blut bei 249.
 Giemsas Blutfärbung 19.
 Globulin 90.
 Glossitis, semetrische 117.
 Glykogenreaktion der Leukozyten 72.
 Grippe, das Blut bei 242.
 Großzellige Splenomegalie 198.

 Hämangiome der Milz 195.
 Hämatische Anämien 64.
 Hämoblastosen 133.
 Hämoglobin 33.
 Hämoglobinbestimmung 26.
 Hämoglobinometer nach Sahli 26.
 Hämoklasische Krise 74.
 Hämoklastische Anämien 64.
 Hämoglobinämie 101.
 Hämokonien 13.
 Hämolysine 38.
 Hämolytische Anämien 65, 101.
 Hämolytischer Ikterus 108.
 Hämphilie 210.
 Hämphthisische Anämien 64.
 Hämorhektische Anämien 64.
 Hämorragische Diathesen 200.
 Hämosiderose 51.
 Hämozytoblasten 44.
 Hautkrankheiten, das Blut bei 80, 250.
 Hayemsche Flüssigkeit 23.
 Herzkrankheiten, das Blut bei 247.
 Histiozyten 57.
 Hodgkinsche Krankheit 151.
 Höhenklima, das Blut bei 70.
 Hohlperlenkapillaren nach Schultz 36.
 Hydrämie 89.
 Hydrotherapie der Blutkrankheiten 230.
 Hypochrome Anämien 96.
 Hyperchrome Anämien 66, 116.
 Hyperleukozytose 73.
 Hyperglobulien 69.
 Hyperglykämie 90.
 Hypochrome Anämien 66.
 Hypoleukozytose 73.

 Infektionskrankheiten, das Blut bei 237.
 Influenza, das Blut bei 242.

 Jodreaktion der Leukozyten 72.
 Jollykörper 45, 63.

 Kahlerscher Symptomenkomplex 178.
 Kala-Azar 222.

- Kalichloricum 100.
Karminspeicherung 56.
Karzinom, das Blut bei 103.
Kastration, das Blut bei 247.
Keuchhusten, das Blut bei 246.
Klasmatozyten 56.
Klimatotherapie der Blutkrankheiten 231.
Kohlenoxydvergiftung, das Blut bei 70.
Knochenmark, die Blutbildung im 44.
Knochenmarksmetastasen maligner Tumoren 181.
Koagulen 209.
Kriegslymphozytose 11.
Kupffersche Sternzellen der Leber 56.
- Leberatrophie, akute, gelbe, Blut bei 214.
Leberkrankheiten, das Blut bei 214.
Lebertherapie, bei perniziöser Anämie 128.
Leishmanfärbung 19.
Leishmaniosen 222.
Leukämie 135.
Leukämoide Erkrankungen 168.
Leukanämie 170.
Leukoblasten 44.
Leukoblastome 175.
Leukozyten 9.
Leukozytenzählung 23.
Leukozytenzusammensetzung 32.
Leukozytenkurven 82.
Leukozytose 73.
— neutrophile 76.
Leukozytozoen 223.
Leukopenie 78.
Leukosen 135.
Lipämie 91.
Lungentuberkulose, das Blut bei 245.
Lymphadenosen 135.
Lymphangiome der Milz 195.
Lymphatische Leukämie 135.
Lymphdrüsentuberkulose, das Blut bei 183.
Lymphpe 1, 13.
Lympherythroblasten 45.
Lymphknoten 47.
Lymphoblasten 48.
Lymphogranulomatose 185.
Lymphoidozyten 44.
Lymphomatosen, tuberkulöse 183.
— syphilitische 184.
- Lymphosarkom 175.
Lymphozyten 10.
Lymphozytose 80.
Lysine 38.
- Magendarmkrankheiten, das Blut bei 249.
Makrozyten 62, 93.
Makrophagen 13, 51.
Malaria 215.
Malignes Granulom 185.
Maligne, Tumoren das Blut bei 102.
Mastzellen 12.
Mastzellenleukozytose 80.
Megakaryozyten 46.
Megaloblasten 66, 95, 119.
Megalozyten 66, 95, 119.
Meningitis, das Blut bei 246.
Metastatische Geschwülste der Lymphdrüsen 180.
— des Knochenmarks 181.
Metrozyten 57.
Mikrozyten 62, 93.
Mikuliczscher Symptomenkomplex 189.
Milztuberkulose, das Blut bei 245.
Milz 50.
— angeborene Anomalien 194.
— primäre Neubildungen 195.
Milzabszeß 192.
Milzatrophy 193.
Milzzysten 195.
Milzschinokokkus 192.
Milzinfarkt 193.
Milzsarkom 195.
Milztuberkulose 196.
Milztumor bei Infektionskrankheiten 191.
— bei Leberzirrhose 191.
— bei Rachitis 191.
— bei Stauungen 192.
Monozyten 11.
Monozytenangina 249.
Monozytose 80.
Morbili, das Blut bei 239.
Morbus Werlhof 207.
Multiple Myelome 177.
Myasthenia pseudoparalytica 247.
Myelophthisische Anämien 64.
Myeloblastenleukämie 159.
Myeloide Leukämie 144.
— Umwandlung 84.
Myelophthisische Anämien 64.

Myelosen 144.
Myelozyten 44

Nervenkrankheiten, Blut bei 250.
Neutrophile Leukozyten 9, 76, 79.
Nierenkrankheiten, das Blut bei 248.
Nitrobenzolvergiftung, das Blut bei 100.
Normoblasten 45, 63.

Objektträgerausstriche 17.
Oligämie 63.
Oligozythämie 62.
Opsonine 39.
Osmotischer Druck 30.
Osteomalazie, das Blut bei 247.
Osteosklerose 150.
Oxydase 55.
Oxyguriasis 252.

Paroxysmale Hämoglobinämie 101.
Parotitis epidemica, das Blut bei 242.
Perisplenitis 193.
Perniziöse Anämie 116.
— der Schwangerschaft 129.
— bei Syphilis 130.
Peroxydase 55.
Pessarformen 62.
Physikalisch-chemische Eigenschaften des Blutes 29.
Pipetten zur Blutkörperchenzählung 21.
— nach Thoma 22.
— nach Hirschfeld 24.
Piroplasmosen 223.
Plasmazellen 56, 87.
Plethora 69.
Pneumonie, das Blut bei 242.
Poikilozyten 62.
Polyblasten 13.
Polychromasie 63, 93.
Polyzythämie 69.
Porphyrmilz 187.
Präzipitine 38.
Promyelozyten 44.
Proteolytische Fermentwirkung 54.
Protozoenkrankheiten des Blutes 215.
Prozentverhältnis der Leukozyten, Methode zu ihrer Bestimmung 28.
Pseudoleukämie 134.
Pseudolymphozyten 100.
Purpura 205.

Quartana 217.

Radiothor 153, 233.
Rattenbißkrankheit, Blut bei 223.
Reizungszellen 76.
Resistenz der roten Blutkörperchen 5.
Reststickstoff 9.
Retikulo-Endothel 56.
Retikulozyten 16.
Retraktilität des Blutkuchens 37.
Ringformen 62.
Riesenzellen 46.
Rote Blutkörperchen 4.
— — Zusammensetzung 32.
Rubeolae, Blut bei 240.

Sahlis Hämomometer 26.
Salvarsanbehandlung der perniziösen Anämie 127.
Sarkome der Lymphdrüsen 180.
— der Milz 155.
Schilddrüsenenerkrankungen, das Blut bei 246.
Schillings neutrophiles Blutbild 78.
Schlafkrankheit 220.
Schleimhautfollikel 48.
Schreilymphozytose 75.
Schwarzwasserfieber 218.
Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten 7.
Sepsis, das Blut bei 244.
Serum 31.
Sichelzellenanämie 114.
Skarlatina, das Blut bei 240.
Skorbut 202.
Spezifisches Gewicht des Blutes 29.
— des Serums 31.
Spindelzellen 12.
Splenomegalien 190.
Schüffnertüpfelung 216, 218.
Status lymphaticus, das Blut bei 247.
Strahlentherapie 233.
Stauungsikterus 250.
Substantia granulo-filamentosa 63.
Supravitalfärbung 15.
Syphilis, das Blut bei 245.
Syphilitische Lymphomatosen 184.

Talquistsche Hämoglobinskala 26.
Tänien, Blut bei 251.
Therapie der Blutkrankheiten 224.
Tertiana 216.
Tetanus, Blut bei 246.
Thorium 127, 153, 233.
Thrombin 34.
Thrombogen 34.

Thrombokinasе 34.
Thrombopenie 28, 207.
Thrombozym 34.
Thrombozyten 12, 27.
Thymus 48.
Tonsillen 48.
Transfusion 235.
Triazid 18.
Trichinosis 251.
Tropica 217.
Trypanosomen 220.
Tuberkulose, Blut bei 245.
Tumoren, maligne, Blut bei 102.
Typhus abdominalis, Blut bei 243.
— exanthematicus 241.

Übergangsformen 11.
Ultrateilchen 13.
Urobilin 60, 110, 117.

Vagotomie, Blut bei 80.
Vaquezsche Krankheit 172.
Varizellen, Blut bei 240.

Variola, Blut bei 240.
Verbrennung, Blutveränderungen bei 65.
Verdauungsleukozytose 74.
Verschiebungsleukozytose 74.
Viskosität 31.
Vitalgefärbte Erythrozyten 16.
Volumen der Erythrozyten 29.

Wandermilz 194.
Wanderzellen 56.
Wassersucht, angeborene 168.
Weilsche Krankheit 223.
Werlhofsche Krankheit 207.
Wurmkrankheiten, das Blut bei 251.

Zählkammer nach Thoma 21.
— nach Bürker 21.
Zählnetz nach Thoma 22.
— nach Türk 22.
Zählung der Blutkörperchen 21.
— der Blutplättchen 27.

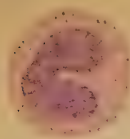


Abb. 1
Neutrophiler
Metamyelozyt



Abb. 2
Stabkerniger
neutrophiler
Leukozyt



Abb. 3
Segmentkerniger neutrophiler
Leukozyt, eben aus einem stab-
kernigen hervorgegangen

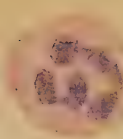


Abb. 4
Segmentkerniger
neutrophiler Leu-
kozyt (5 Kernsegm.)

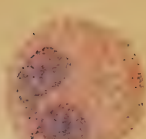


Abb. 5
Eosinophiler
Leukozyt



Abb. 6
Mastzelle

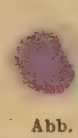


Abb. 7
Kleiner Lymphozyt
ohne Azurgranula

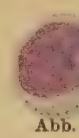


Abb. 8
Mittelgroßer
Lymphozyt mit
Azurgranula



Abb. 9
Rundkerniger
Monozyt mit
Azurbestäubung



Abb. 10
Buchtkeförmiger
Monozyt mit
Azurbestäubung

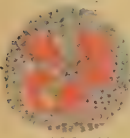


Abb. 11
Neutrophiler Leukozyt
mit positiver Oxydase-
reaktion (Nachfärbung
mit Safranin)

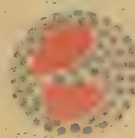


Abb. 12
Eosinophiler Leu-
kozyt mit positiver
Oxydasereaktion



Abb. 13
Kleiner Lymphozyt
mit negativer
Oxydasereaktion



Abb. 14
Monozyt
mit positiver
Oxydasereaktion



Abb. 15
Monozyt
mit negativer
Oxydasereaktion



Abb. 16
Myeloblast

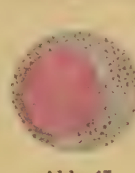


Abb. 17
Neutrophiler
Promyelozyt

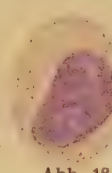


Abb. 18
Neutrophiler
Myelozyt



Abb. 19
Lymphoblastische
Plasmazelle



Abb. 20
Myeloblastische
Plasmazelle



Abb. 21
Polychromatischer
Normoblast



Abb. 22
Orthochromatischer
Normoblast



Abb. 23
Normoblast
mit pyknotischem Kern



Abb. 24
Erythrozyt
mit Jollykörper
(Kernrest)



Abb. 25
Basophil
punktierter
Erythrozyt



Abb. 26
Erythrozyt
mit Substantia granulo-
filamentosa (supravitale
Färbung mit Azur)



Abb. 27
Normaler
Erythrozyt

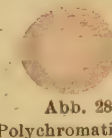


Abb. 28
Polychromatischer
Erythrozyt

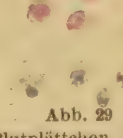


Abb. 29
Blutplättchen, oben
nach Giemsa, unten
supravital mit Azur
gefärbt



Abb. 30
Megaloblast



Abb. 31
Megaloblast mit
pyknotischem Kern



Abb. 32
Megafozyt



Abb. 33
Polychromatischer
Megafozyt



Abb. 34 und 35
Erythrozyten mit Cabotschen-Ringen

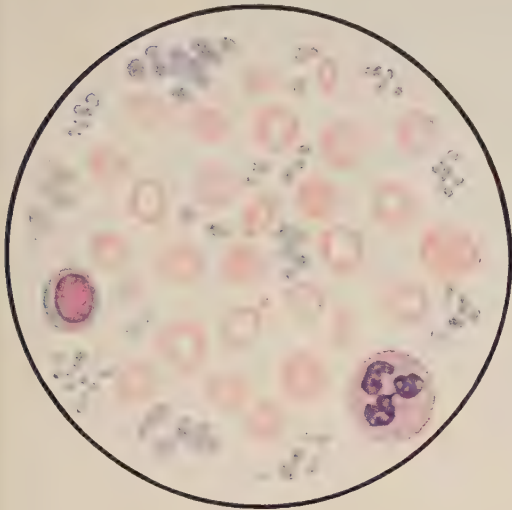


Abb. 1

Blutbild einer schweren Chlorose mit nur 30% Hb. Anisozytose, Poikilozytose, Pessarformen, sehr viel zum Teil abnorm große Blutplättchen (Färb.: May-Giemsa)

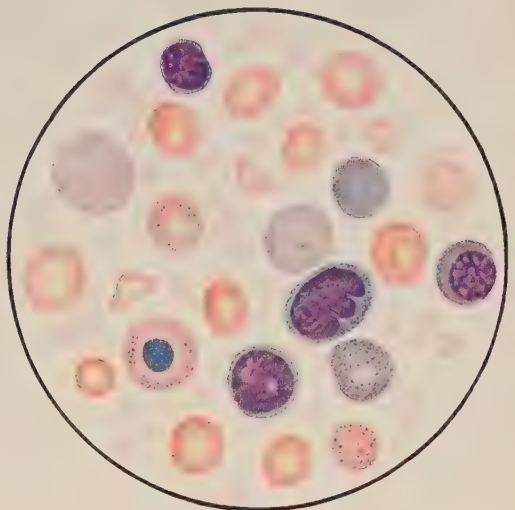


Abb. 2

Einfache sekundäre Anämie. Rechts in der Mitte ein Normoblast mit polychromatophilem Protoplasma und einem Kern mit Radspeichenstruktur. Links unten ein Normoblast mit pyknotischem Kern und basophiler Punktierung im Protoplasma. Darüber ein Erythrozyt mit basophiler Punktierung. Rechts von diesem ein polychromatischer Erythrozyt mit Jollykörper. Rechts oben von ihm ein polychromatischer Erythrozyt. Viel Blutplättchen (Färbung: May-Giemsa)

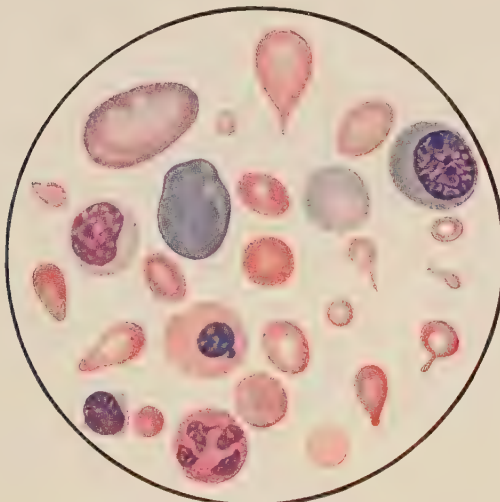


Abb. 3

Perniziöse Anämie. Ganz rechts ein Megaloblast mit zartstrukturiertem Kern. Links unten von der Mitte ein Megaloblast mit pyknotischem Kern. Darüber die tiefblaue große, unregelmäßig konturierte Zelle ist ein sehr stark polychromatischer Megalozyt (Färbung: May-Giemsa)

Aus: Pappenheim, Grundriß der hämatologischen Diagnostik Leipzig 1911. Klinkhardt

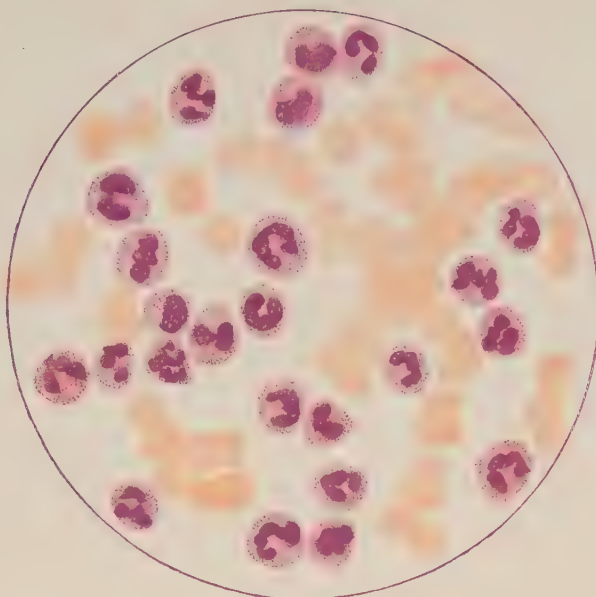


Abb. 1

Starke neutrophile Leukozytose mit Linksverschiebung bei Appendizitis
Aus: Hirschfeld, die symptomatischen Blutveränderungen. Handbuch der Blutkrankheiten
Berlin 1925. Springer

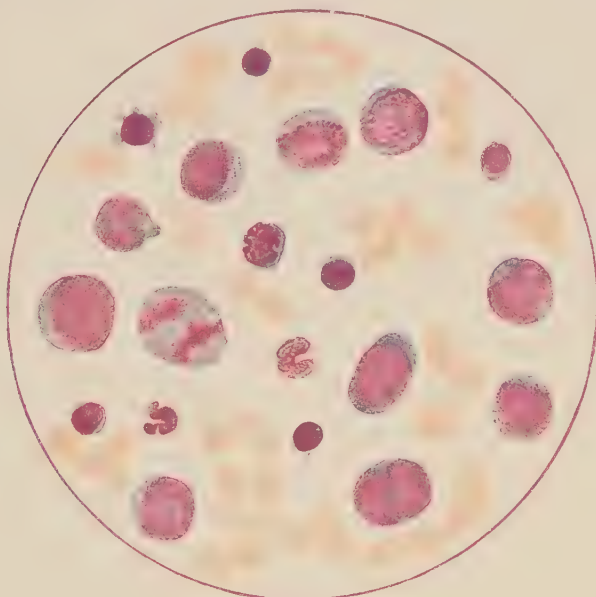


Abb. 2

Akute Myeloblastenleukämie (Färbung: May-Giemsa)
Aus: Hirschfeld, Leukämien. Handbuch der Blutkrankheiten. Berlin 1925. Springer

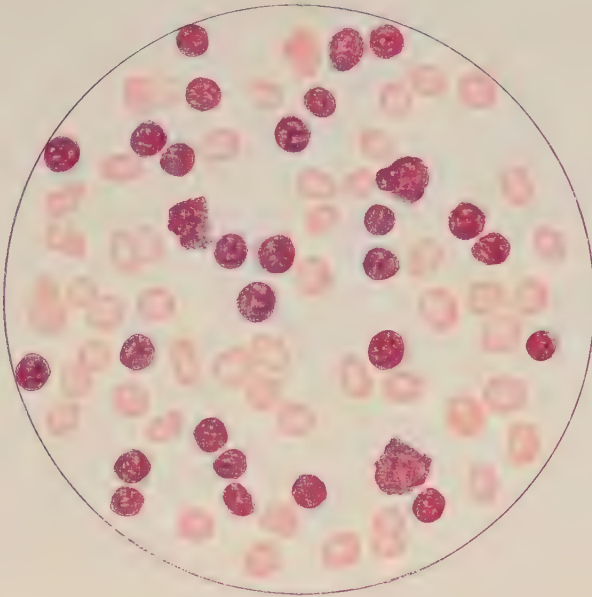


Abb. 1

Chronische lymphatische Leukämie (Färbung: May-Giemsa)

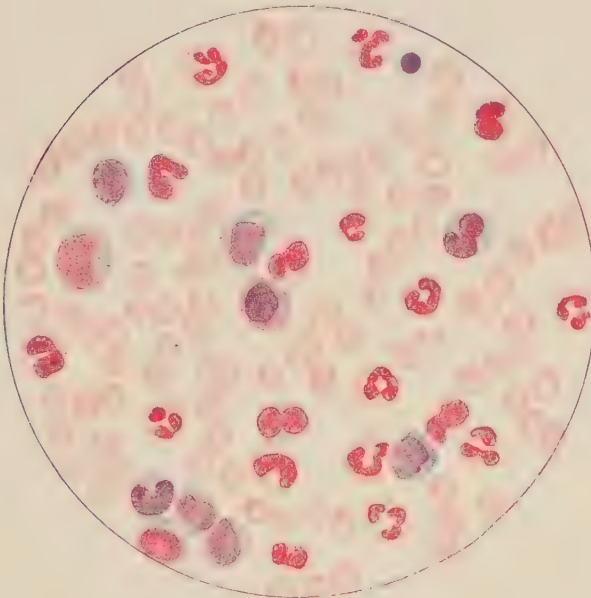


Abb. 2

Blut von myeloischer Leukämie (Färbung: May-Giemsa)

Aus: Hirschfeld, Leukämien. Handbuch der Blutkrankheiten. Berlin 1925. Springer

Blutparasiten



Zuverlässige
Kalkretention

durch

Kalzan

das von den Professoren Emmerich und Loew
geschaffene Kalkpräparat
(Calcium-natrium-lacticum)



Klinisch erprobt, daß das Kalzan, auf Grund seiner Eigenschaft die Kalkretention zu erhöhen, einen besonders günstigen Einfluß auf die Blutgerinnbarkeit ausübt.

Experimentell erwiesen, daß die Komposition des Kalzan eine bedeutend bessere Kalksparung im Körper garantiert als bloßes peroral zugeführtes Calcium lacticum (siehe die jüngsten Versuche in der Experimentell-biologischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität Berlin — Prof. Bickel — Fortschritte der Medizin, 1928, Nr. 2).

Indikationen: Alle auf Kalkmangel oder ungenügendes Kalkretentionsvermögen zurückzuführenden Erkrankungen bzw. hiervon abhängigen Zustände, ferner Chlorosis, Leukämie, Anämie, Hämphilie, Morbus Werlhofii, Hämoptoe, hämorrhagische Diathese, menstruelle Anomalien, Gravidität, Klimakterium.

Literatur und Proben durch

Johann A. Wülfing, Berlin SW 48

Thorium=X=Degea

(früher Doramad)

zur Behandlung von Blut- und Stoffwechselkrankheiten
in Form von Injektionen und Trinkkuren

+

Thorium=X=Salbe und Thorium=X=Alkohol

gegen Hautkrankheiten

+

Literatur und Prospekte durch die Hersteller:

Deutsche Gasglühlicht-Auer-Ges. m. b. H.

Radiologische Abteilung + Berlin O 17

HÄMATOPAN



stählt

Blut u. Nerven

Granuliertes Hämoglobin-Eisen-Malzpräparat

Bewährt bei:

Anaemie, Appetitlosigkeit,
Schwächezuständen

Dr. August Wolff
Chem.Fabrik, Bielefeld

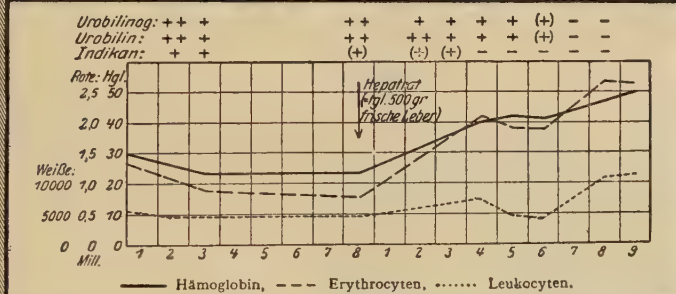


Zur angenehmen
Durchführung der
Lebertherapie =

Hepatrat.

das erste
kontinentale
Leberpräparat
75 Teile = 500 Teile
Hepatrat = Leber

Anwendungsgebiet = Schwere sekundäre und perniciöse Anämie
Typische Besserung des Blutbildes nach Hepatratmedikation

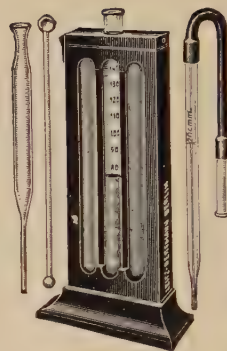


NORDMARKWERKE A-G, HAMBURG 21

Ernst Leitz

Inhaber Franz Bergmann

Berlin NW 6 + Luisenstraße 45



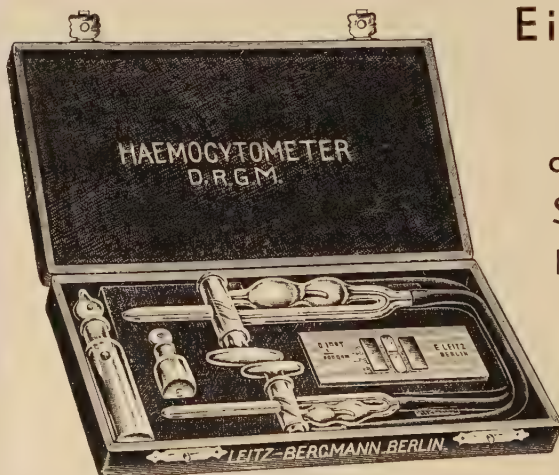
Mikroskopie und Laboratoriumsbedarf

*

Apparate

für

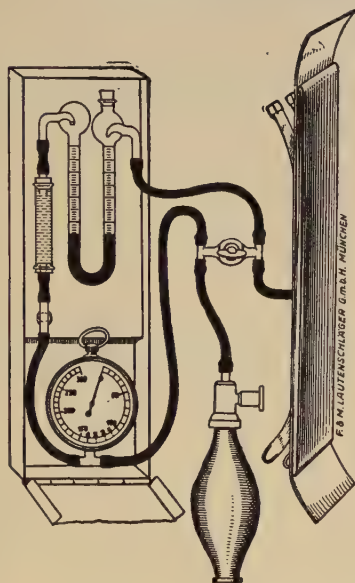
Histologie, Pathologie, Bakteriologie,
Chemie, Hygiene



Einrichtung von

Klinisch-
diagnostischen,
Serologischen,
Biologischen
und
Krankenhaus-
Laboratorien

Die neue Methode zur Blutdruck- u. Pulsmessung



mit dem
Energotonometer
nach Dr. Engelen
D. R. G. M.

ermöglicht:

- 1) Palpatorische und oszillatorische Bestimmung des **systolischen Blutdruckes**
- 2) Oszillatorische Messung des **Minimaldruckes**
- 3) Bequeme u. genaue Ablesung des **Pulsvolumens**
- 4) Leichte Bestimmung der **Arbeitsleistung des Pulses**

B e s c h r e i b u n g s e n d e t k o s t e n l o s

F. & M. LAUTENSCHLÄGER

G+M+B+H

MÜNCHEN 2 SW 6

FARBSTOFFE FARBBLÖSUNGEN REAGENZIEN

für Blutuntersuchung und
Bakteriologie

Preislisten unberechnet u. portofrei

HEPARITIN

Leberpräparat zur
Anämiebehandlung

Muster unberechnet

DR. G. GRÜBLER & CO.

LEIPZIG C. 1 + LIEBIGSTRASSE 1—1b

„SANABO-CHINOIN“

Fabrik chem.-pharm. Produkte Ges. m. b. H.
WIEN, 1 + JOHANNESGASSE 2

PROCYTHOL

konzentrierter, zuckerfreier Leberextrakt in flüssiger
Form und als Pulver

Im Verkehr:

Procythol Flasche liquid. zu 100 g = 1 kg frische Leber
Procythol pulv. Glas zu 20 g = 1 kg frische Leber

Zur Behandlung der perniziösen u. sekundären Anämie

Literatur
auf
Verlangen

Unter ständiger Kontrolle der I. Medizin. Abteilung des
Allgemeinen Krankenhauses in Wien **Hofrat Prof. Dr. Pal**

(Literatur: Wiener klin. Wochenschr. 1927, Nr. 43; Mitteil. des Volksgesundheitsamtes
1927, Nr. 11; Wiener klin. Wochenschr. 1928, Nr. 2; Wiener klin. Wochenschr. 1928, Nr. 5.)

Leitz

OPTISCHE INSTRUMENTE zur Untersuchung der Blutkrankheiten

1. Mikroskope
für monokulare und binokulare Beobachtung
2. Spezial-Mikroskop CBMP
für die Anwendung des polarisierten Lichtes
bei biologischen Arbeiten
3. Spezial-Mikroskop
für die Untersuchung der Hautkapillaren
4. Einrichtungen für Untersuchungen
im Dunkelfeld
5. Mikrophotographische Apparate
6. Blutkörperzählapparate
7. Apparat zur Herstellung von Blutaussstrichen
nach Bürker
8. Kolorimeter nach Bürker
9. Kolorimeter nach Duboscq
10. Universalkolorimeter mit Nephelometer
11. Spektroskope

Fordern Sie ausführliche Druckschriften von
ERNST LEITZ + WETZLAR
OPTISCHE WERKE

HAEMOTEST

ORIG.

zur Blutgruppenbestimmung, hergestellt im
Staatl. Serotherapeutischen Institut in Wien

Alleinvertrieb für Deutschland

SERUM - LABORATORIUM
RUETE-ENOCH ^{G. M.} _{B. H.} - **HAMBURG 39**

Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere

Neue morphologische und anatomische Untersuchungen
und Anhangsuntersuchungen normaler Physiologie

2. Auflage

Von

Prof. Dr. **Carl Klieneberger**

VI, 136 Seiten mit 7 Farbdrucktafeln. 1927. gr. 8°

Rm. 17.—, geb. Rm. 18.80

Fortschritte der Therapie: Das Buch behandelt die Blutbefunde und die hämatologisch wichtigen Organbefunde (Schnittpräparate und Ausstriche) fast aller Laboratoriumstiere, die für die experimentelle Blutforschung in Frage kommen. Zur Klärung vieler hämatologischer Fragen werden wir noch lange auf Tierexperimente angewiesen sein. Das sehr brauchbare Hilfsbuch darf daher in keinem wissenschaftlichen Laboratorium fehlen. Es erspart dem Unerfahrenen viele unnötige Fehler und gibt dem Geübten sichere Anhaltspunkte bei hämatologischen Untersuchungen von Laboratoriumstieren.

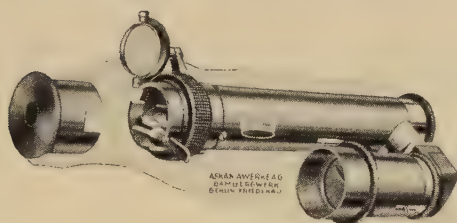
C. Seyfarth, Leipzig.

Verlangen Sie bitte meinen ausführlichen Katalog „Medizin 1910/1928“

JOHANN AMBROSIOUS BARTH / VERLAG / LEIPZIG



Blutuntersuchung — **Askania-Spektroskope** **Askania-Refraktometer**



Askania-Taschenspektroskop mit Wellenlängenskala

ist nach Browningschem Prinzip gebaut; es besitzt verstellbaren Spalt und achromatisches Objektiv von 40 mm Brennweite, abklappbares Vergleichsprisma, drehbaren Beleuchtungsspiegel und Vogel-sche Blendkappe; das Skalenfernrohr ist mit Wellenlängenskala ausgestattet.

Fordern Sie Druckschriften, auch über physiolog. Refrak-tometer, die Ihnen kostenlos zur Verfügung stehen

ASKANIA-WERKE^{AG}.
BAMBERGWERK
BERLIN-FRIEDENAU
 KAISERALLEE 87/88

Sideroplen

das neuartige **Eisenpräparat**

enthält **das Eisen im Anionkomplex** gebunden

Ampullen: schmerzlos intraglutäal injizierbar

Tabletten: keine Nebenwirkungen

**Hervorragende Reizwirkung auf den
gesamten haematopoetischen Apparat**

(Siehe Seite 226)

REMEDIMUM

Chemisches Institut · GmbH · Berlin SW 68

Angewandte Blutlehre für die Tropenkrankheiten

Von Prof. Dr. **Victor Schilling**, Berlin

VIII, 170 Seiten mit einer schwarzen und 3 farbigen Tafeln. 1914. 4°. Rm. 8.—

(Sonderdruck aus „Handbuch der Tropenkrankheiten“, 2. Auflage, Band II)

Folia haematologica: In der Tat ist das Werk ein Abriss der gesamten klinischen Hämatologie und zeigt, wie dem Verfasser die Universitas rerum haematologicarum erscheint. Hier kann man sagen, charakteristisch ist nicht so sehr das multum, wie vielmehr multa. Eine enorme Menge Detailwerk, dem der Verfasser größte Wichtigkeit beimißt.

Das unreine Blut

**Gemeinverständliche Betrachtungen, insbesondere über krankhafte
Veränderungen des Blutzellsystems**

Von Dr. **A. Hauer**

IV, 73 Seiten mit 20 farbigen Abbildungen auf 4 lithographischen Tafeln. 1925. K kl. 8°

Rm. 3.80, geb. Rm. 4.80

(Bildet: Ärztliche Beratung zur Ergänzung der Sprechstunde Nr. 14)

Folia haematologica: Es gibt in flotter und klarer Schreibweise einen guten lehrreichen Überblick über die Bedeutung des morphologischen Blutbildes für die Diagnose, wobei Verfasser am eingehendsten die Infektionskrankheiten berücksichtigt hat. Der Praktiker, der haematologischen Fragen leider immer noch recht fern steht, wird jedenfalls aus der Lektüre viel Anregung schöpfen und mehr als bisher die Bedeutung der Blutuntersuchung schätzen lernen.

Das mit K bezeichnete Werk erschien in der Verlagsabteilung Curt Kabitzsch

JOHANN AMBROSIOUS BARTH / VERLAG / LEIPZIG

Sangui-Test

„Gans“

Testsera zur Blutgruppenbestimmung

Hergestellt unter Kontrolle von Dr. med. F. Schütj
a. o. Prof. für Hygiene und Bakteriologie, Berlin

„Pharmagans“

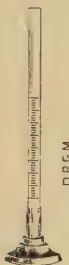
Pharm. Institut Ludwig Wilhelm Gans A.-G.

Oberursel bei Frankfurt a. M. + Fernspr. Nr. 16 u. 316

Paul Altmann + Berlin NW 6

Luisenstraße 47, Ecke Schumannstraße

Fabrik und Lager chemischer, bakteriologischer und hygienisch-mikroskopischer Apparate und Gerätschaften + Eigene mechanische Werkstätten und Glasbläserei. Komplette Einrichtungen und Ergänzungen chemischer, bakteriologischer und hygienisch-mikroskopischer Laboratorien und Krankenhäuser + Gegründet 1893



**Neues einfaches
Mikrohämosedimeter**
nach F. Roulet. Preis 5 Mk.



P. ALTMANN BERLIN N.W.



Alle Spezial-Apparate für Blutuntersuchungen

Bilirubinkolorimeter nach Meulengracht 20 Mk. + **Agglutinoskop** nach Kuhn-Woithe 24 Mk. + **Bluttransfusionsapparat** neu, nach Prof. Dresel 75 Mk.

Handbuch der inneren Sekretion

Eine umfassende Darstellung der Anatomie, Physiologie und Pathologie
der endokrinen Drüsen

Herausgegeben von Dr. **Max Hirsch**, Berlin

In 3 Bänden. Gesamtumfang etwa 200 Druckbogen. K

Es sind erschienen:

BAND I (Anatomie usw.), Lieferung 1—4. 708 Seiten mit 148 Abbildungen im Text. 1927. Lex.-8°. Zusammen Rm. 73.50

BAND II (Physiologie), Lieferung 1—3. 926 Seiten mit 147 Abbildungen im Text. 1927. Lex.-8°. Zusammen Rm. 75.—

BAND III (Klinische Pathologie), 1. Hälfte. III, 1182 Seiten mit 335 Abbildungen im Text und 1 Karte. 1928. Lex. 8°. Rm. 98.—, geb. Rm. 104.—

BAND III, 2. Hälfte. Lieferung 4b—6. 580 Seiten mit 57 Abbildungen im Text. 1928. Lex.-8°. Zusammen Rm. 48.—

Ausführliche Prospekte bitte zu verlangen!

Es kann auf jeden Band einzeln subskribiert werden
Teilbände und Lieferungen sind nicht einzeln erhältlich

Analytisches Diagnostikum

Die chemischen, mikroskopischen und bakteriologischen Untersuchungsmethoden
von Harn, Auswurf, Magensaft, Blut, Kot usw.

Ein Handbuch zum Gebrauch für Ärzte, Apotheker,
Chemiker und Studierende

von Dr. **Ernst Kraft**

Besitzer des bakteriologisch-chemischen Laboratoriums in Bad Kissingen

3., neubearbeitete Auflage. XVI, 480 Seiten mit 147 teils farbigen Abbildungen im Text und 5 farbigen Tafeln. 1921. gr. 8°. Rm. 10.—, geb. Rm. 11.50

Klinische Wochenschrift: Ein klar und einfach geschriebenes Hilfsbuch für das Laboratorium, in dem man beim praktischen Arbeiten meistens die gewünschte Auskunft finden wird. Die neue Auflage trägt den Fortschritten der Methodik Rechnung.

Immunität, Schutzimpfung und Serumtherapie

VON

Geh.-Rat Prof. Dr. A. Dieudonné, München

und **Prof. Dr. Wolfgang Weichardt**, Erlangen

11., stark umgearbeitete Auflage. VIII, 250 Seiten. 1925. gr. 8°. Geb. Rm. 11.70

Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene: Seit dem Erscheinen der ersten Auflage des beliebten Dieudonné'schen Leitfadens für Praktiker sind 30 Jahre verfloßen. Die Wissenschaft hat inzwischen enorme Fortschritte gemacht, nicht zum mindesten in den letzten Jahren die Proteinkörper- und Chemotherapie.

Die neue Auflage hat alle möglichen Forschungsergebnisse mit berücksichtigt. Sie muß in ihrer gedrungenen Kürze — bei gleichwohl vorhandener Vollständigkeit bezüglich aller für den Praktiker wissenswerten Kenntnisse — als ein Kunstwerk von bemerkenswerter Klarheit bezeichnet werden.

Mühlens, Hamburg.

Das mit K bezeichnete Werk erschien in der Verlagsabteilung Curt Kabitzsch.

JOHANN AMBROSIOUS BARTH / VERLAG / LEIPZIG

COUNTWAY LIBRARY



HC 25XN 6

